



Étude de la Tomographie à Émission de Positron (TEP) pour le contrôle de dose en hadronthérapie et simulations avec le Logiciel GATE

C. Seffar

► To cite this version:

C. Seffar. Étude de la Tomographie à Émission de Positron (TEP) pour le contrôle de dose en hadronthérapie et simulations avec le Logiciel GATE. 2010, 38 p. in2p3-00540999

HAL Id: in2p3-00540999

<https://hal.in2p3.fr/in2p3-00540999>

Submitted on 29 Nov 2010

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Rapport de Stage Janus

Juin 2010

Laboratoire de Physique Corpusculaire - IN2P3
Équipe Application et Valorisation Interaction Rayonnement Matière (AVIRM)
Clermont-Ferrand

Étude de la Tomographie à Émission de Positron (TEP) pour le contrôle de dose en hadronthérapie et simulations avec le Logiciel GATE

Clémentine SEFFAR
2ème année de Licence Physique et Ingénieries
Parcours Physique Fondamentale
Université Blaise Pascal

Remerciements

En premier lieu, je tiens à remercier entièrement l'équipe AVIRM du Laboratoire de Physique Corpusculaire pour m'avoir accueillie et permis de faire mon stage sur un sujet de Physique qui me tenait tout particulièrement à cœur. Je remercie notamment ma maîtresse de stage, Nicoleta Pauna pour sa véritable implication depuis Novembre 2009 lorsqu'elle m'a proposé de faire ce stage, pour son dynamisme et sa bonne humeur et également ses deux acolytes, Loïc Lestand et Baptiste Joly pour leur disponibilité, leur sens de la pédagogie (et de la farce!). Merci aussi à Djamel Dabli d'avoir pris le temps de m'aiguiller dans l'écriture de mon rapport de stage.

Je remercie également, pour toute l'attention portée, sa confiance et sa disponibilité, Hélène Fonvieille qui m'a donné l'opportunité de tenter une nouvelle fois l'expérience des stages Janus cette année.

Ils ont su ensemble m'initier au monde de la recherche toujours avec intérêt en répondant à mes attentes et questionnements.

Plus généralement, mes remerciements vont à l'ensemble des personnes que j'ai rencontré au LPC qui ont participé de près ou de loin à mon appréciation de ce stage.

Table des matières

INTRODUCTION	4
I. La TEP « en ligne » dédiée au contrôle de dose en hadronthérapie	5
I.1) L'Hadronthérapie: interface entre Physique des particules et Médecine, appliquée à la radiothérapie	5
a) Principe général de traitement par hadronthérapie	
b) Intérêt thérapeutique des ions	
c) La TEP et l'hadronthérapie	
I.2) La Tomographie par Émission de Positons (TEP): une technique d'imagerie médicale	7
a) Principe de la TEP	7
i. Principe général de la TEP	
ii. Notion de Physique essentielle en TEP: de l'émission de positons aux γ	
iii. Association TEP-Scan pour un système d'imagerie complet	
b) Caméra TEP: Géométrie, constitution et fonctionnement	11
i. Architecture globale d'une caméra TEP	
ii. Cristal scintillateur	
iii. Photodétecteur	
iv. Acquisition, traitement des données et reconstruction d'image	
c) Événements détectés en TEP	14
I.3) La TEP « en ligne »: vers un meilleur contrôle de dose en hadronthérapie	15
a) Des différences avec la TEP clinique: pour quel objectif?	
b) Principe du contrôle pendant le traitement par faisceau	
II. Simulation d'une configuration TEP en hadronthérapie avec GATE	18
II.1) Logiciel GATE: un outil de simulation simplifié issu de GEANT4	18
a) Introduction au logiciel GATE	
b) Description et fonctionnement du logiciel pour la construction d'une simulation TEP	
c) Simulations basées sur la méthode Monte-Carlo	
II.2) Simulation TEP en utilisant GATE: Quantification qualitative de l'activité β^+ induite en hadronthérapie	22
a) Introduction	
b) Une solution sans reconstruction: l'analyse de l'histogramme des données brutes	
c) Simulation sous GATE	
III. Démarche d'amélioration des paramètres de simulation sous GATE	27
III.1) Descriptions des différents paramètres de la simulation	27
III.2) Influence des paramètres de simulation: Résultats et analyse	28
a) Tests préliminaires	
b) Variation des paramètres de simulation pour une évaluation qualitative de leur influence sur la reconstruction	
CONCLUSION	36
LEXIQUE	37
BIBLIOGRAPHIE	38

INTRODUCTION

Suite à un travail antérieur sur la perte d'énergie des particules par ionisation à leur passage dans la matière, l'hadronthérapie s'est trouvée être à mi-chemin entre la Physique Fondamentale et la Médecine. Cette technique de traitement des cancers liant biologie, radiobiologie, physique, chimie et oncologie fait appel aux physiciens, en particulier dans le contrôle des doses délivrées aux patients. Après avoir trouvé les hadrons comme moyens de destruction précis des cellules tumorales, il a effectivement fallu réfléchir à comment réadapter les techniques d'imagerie connues pour réaliser un suivi de traitement le plus optimal possible.

C'est à l'heure actuelle la technique de Tomographie par Émission de Positons (TEP) qui est employée puisqu'en hadronthérapie, on rencontre des phénomènes physiques qui sont à la base du principe de détection en imagerie TEP.

L'objectif de ce stage a été de comprendre comment aujourd'hui on peut arriver à un meilleur contrôle de dose en hadronthérapie par les techniques d'imagerie dont on dispose.

Dans une première partie, nous verrons comment la TEP « en ligne » répond au contrôle de dose en hadronthérapie, puis la seconde partie est consacrée à l'outil GATE employé par les physiciens pour la simulation des configurations TEP qui m'a notamment permis de tester la construction de différents détecteurs et de réfléchir à un algorithme de reconstruction. Enfin, la troisième partie présente la démarche d'amélioration des paramètres de simulation.

I. La TEP « en ligne » dédiée au contrôle de dose en hadronthérapie

I.1) L'Hadronthérapie: interface entre Physique des particules et Médecine, appliquée à la radiothérapie

a) Principe général de traitement par hadronthérapie

L'hadronthérapie est une technique innovante de radiothérapie pour le traitement des cancers. Elle est destinée à détruire les cellules cancéreuses radiorésistantes et inopérables en les irradiant à l'aide de faisceaux d'ions (H, Li, C)

En terme de hadrons, on utilise en médecine plus particulièrement des protons, c'est la protonthérapie. Il en existe déjà plus d'une dizaine de centres à travers le monde, dont deux en France (Orsay et Nice). Autrement, des ions légers sont de plus en plus employés tel que l'isotope de ^{12}C dans 4 centres, 2 au Japon et 2 en Allemagne (le GSI à Darmstadt et, depuis peu, le HIT à Heidelberg). Quelques centres de traitement par ions carbone sont en projet de construction en Europe tel que le centre ETOILE en France qui devrait ouvrir à Lyon en 2014.

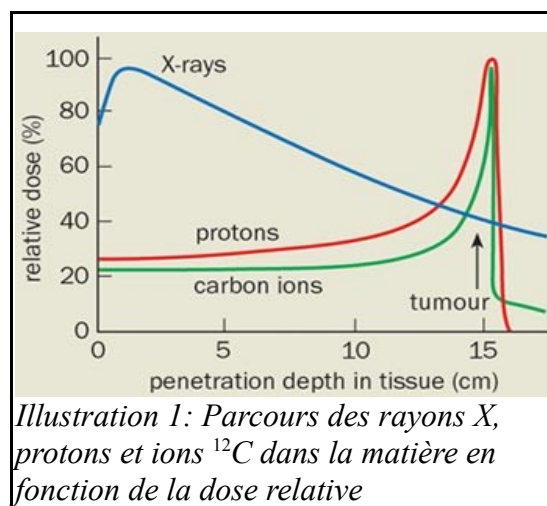
Cette technique de traitement nécessite néanmoins un équipement important, puisqu'il s'agit d'accélérer des particules afin d'envoyer un faisceau à une certaine énergie sur la tumeur à l'aide de *cyclotrons* ou de *synchrotrons*.

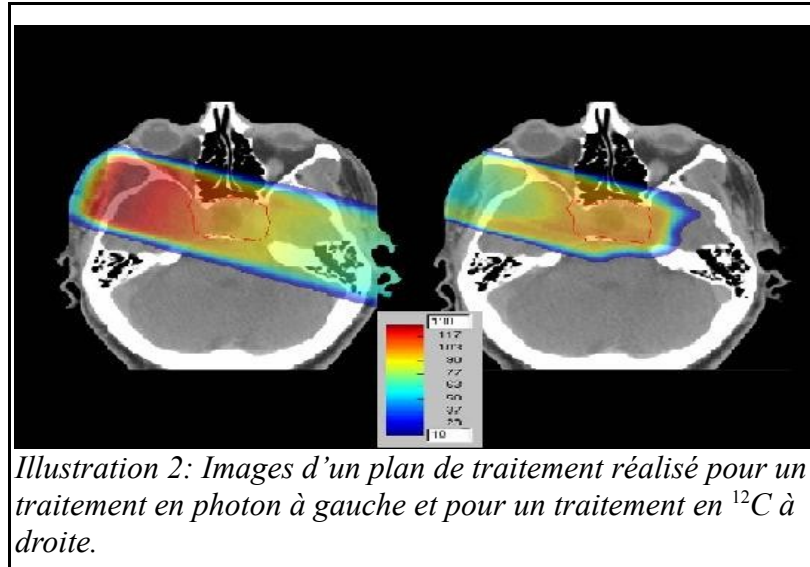
b) Intérêt thérapeutique des ions

L'hadronthérapie est une technique très précise d'irradiation des tumeurs, contrairement à la radiothérapie conventionnelle qui utilise essentiellement des photons ou des électrons.

L'intérêt des ions réside dans leur grande *efficacité biologique (EBR)* et la faible dispersion spatiale de l'énergie déposée dans les tissus. L'hadronthérapie par ions carbone permet de cibler des tumeurs inopérables (car trop proches d'organes à risques) et radiorésistantes, en particulier lorsqu'elles sont en situation d'*hypoxie*, cause fréquente d'échec de la radiothérapie conventionnelle.

La *dose* déposée par les ions est concentrée à une profondeur bien définie (pic de Bragg), dépendante de l'énergie, permettant ainsi d'irradier un volume précis et d'épargner les tissus sains environnants.





Sur le graphique (1), on distingue qualitativement la différence de précision balistique entre les hadrons (proton et ions carbone) et les rayons X associés à la radiothérapie conventionnelle.

L'illustration (2) représente une cartographie de la distribution de dose selon la nature du faisceau incident. On voit clairement que pour un traitement par photon, une grande quantité d'énergie est déposée en surface (en rouge), et la perte d'énergie s'étale sur tout le parcours du faisceau, traversant ainsi des tissus sains. A contrario, pour le traitement par ^{12}C , on constate que le dépôt d'énergie est plus ciblé en fin de parcours (au niveau de la tumeur) et s'arrête à ce niveau là.

On peut déterminer cette perte d'énergie des particules dans la matière, c'est-à-dire la dose effective reçue par le patient en fonction de la profondeur de pénétration grâce à la formule de Bethe-Bloch. (Sujet de mon stage Janus 2009):

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi}{m_e c^2} \cdot \frac{n z^2}{\beta^2} \cdot \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0} \right)^2 \cdot \left[\ln \left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I \cdot (1 - \beta^2)} \right) - \beta^2 \right]$$

En intégrant l'inverse de cette formule, on obtient alors le parcours moyen d'une particule donné dans un matériau, en fonction de sa perte d'énergie. Cette propriété de perte d'énergie dans la matière confère donc un excellent avantage à l'hadronthérapie. Reste à déterminer quel hadron est le plus efficace en terme de traitement des tumeur et comment traiter au mieux la dose délivrée lors du traitement.

c) La TEP et l'hadronthérapie

Les ions interagissent avec les noyaux du milieu par diffusion coulombienne élastique, mais également par processus nucléaires de fragmentation. Les réactions peuvent donner naissance à des fragments cible ou projectile, émetteur β^+ . Avec des faisceaux de ^{12}C , les fragments radioactifs β^+ sont principalement le ^{11}C , le ^{10}C et le ^{15}O , de demi-vie respectives 20min, 19s et 2min.

L'activité β^+ induite est fortement corrélée au lieu d'émission du faisceau d'où la possibilité d'utiliser une technique d'imagerie courante telle que la Tomographie par Emission de Positons pour contrôler la dose au cours du traitement.

Trois modalités d'imagerie sont actuellement à l'étude dans le cadre des programmes de recherche régional (programme de recherche ETOILE), national (GDR MI2B / Programme National de Recherche en Hadronthérapie) et européen (réseaux ENLIGHT ++, projet européen ENVISION). Ces différentes modalités consistent à exploiter les rayonnements induits lors des réactions nucléaires subies par la grande majorité des ions incidents pendant l'irradiation : les rayons γ de haute énergie émis quasi instantanément (rayons γ prompts), les fragments chargés et les photons de 511 keV consécutifs à la désintégration radioactive de fragments émetteur β^+ . Il est probable que la détection de ces 3 types de rayonnements fournisse des informations complémentaires sur la distribution de dose dans le patient.

Les trois modalités de contrôle de dose en hadronthérapie sont donc :

- l'imagerie TEP (Tomographie à Émission de Positons)
- l'imagerie par détection des rayons γ prompts
- l'imagerie par détection des particules chargées

En ce qui concerne ce stage, je traiterai uniquement du contrôle de dose en hadronthérapie par la Tomographie à Émission de Positons dont nous décrirons le principe.

I.2) La Tomographie par Émission de Positons (TEP): une technique d'imagerie médicale

a) Principe de la TEP

i. Principe général de la TEP

La Tomographie par Emission de Positons est une technique d'imagerie médicale fonctionnelle quantitative [*Illustration (3)B*]. Elle permet de mesurer « in vivo » chez l'Homme ou l'animal, et avec une résolution de quelques millimètres cubes, la distribution spatiale et l'évolution temporelle d'un paramètre physiologique, comme le *métabolisme* cellulaire ou le débit sanguin. Elle diffère des technologies conventionnelles aux rayons X et par résonance magnétique plus précises spatialement mais qui se limitent à la production d'images anatomiques [*Illustration (5)A*]

La TEP est une technique de scintigraphie, c'est-à-dire que les images sont obtenues après l'injection par voie intraveineuse d'un vecteur moléculaire du processus physiologique étudié marqué d'un noyau atomique radioactif, émetteur de positons. Le radiopharmaceutique (vecteur+traceur) se fixe effectivement aux cellules dont l'activité métabolique est importante, guidé par la molécule vectrice qui le compose. Cette technique permet de localiser, en chaque point d'un organe, une substance marquée par le radioélément administré au sujet vivant et de suivre dans le temps l'évolution de cette substance. Le vecteur moléculaire généralement utilisé en TEP est le FDG (fluoro-desoxy-glucose).

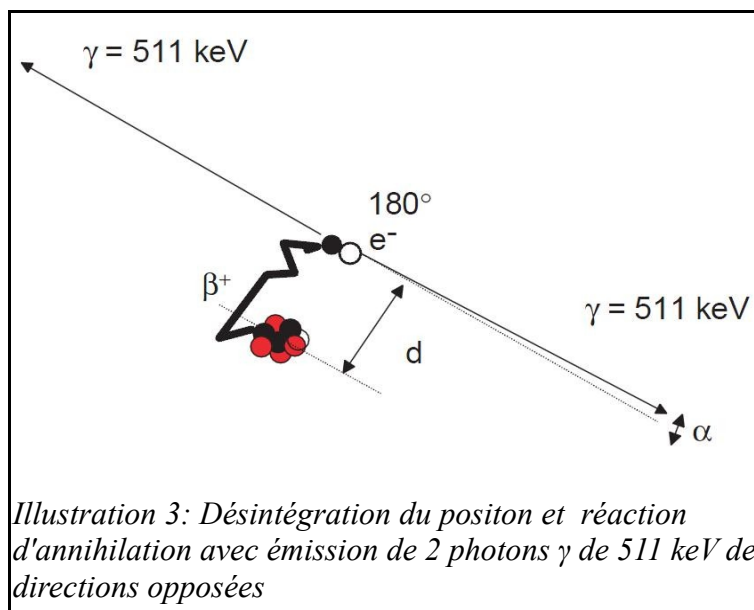
ii. Notion de Physique essentielle en TEP: de l'émission de positons aux γ

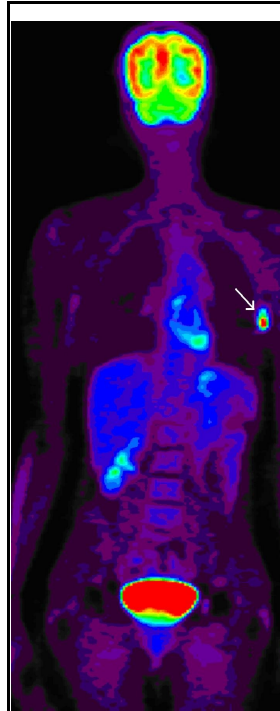
Le principe fondamental de la TEP est d'utiliser des atomes émetteurs de positons liés à des molécules organiques comme traceurs d'une activité physiologique *endogène*. Les émetteurs de positons sont caractérisés par un excès de charges positives dans leur noyaux. Ils se désintègrent vers un état stable par la transformation d'un proton en neutron qui conduit à l'émission d'un neutrino n et d'un positon β^+ , noté e^+ qui est un anti e^-



Le β^+ est de masse égale à celle d'un électron mais de charge opposée. Les émetteurs β^+ utilisés en TEP sont les éléments ^{15}O , ^{13}N , ^{11}C et ^{18}F .

Concrètement, l'émetteur de positon d'énergie cinétique T va se désintégrer et émettre un positon β^+ , auquel il aura conféré une énergie cinétique T_b . Cette énergie cinétique va permettre au positon de parcourir quelques millimètres dans les tissus présents et quand il a atteint un état d'équilibre thermique avec le milieu, il s'annihile avec un e^- en émettant deux γ de 511keV, dans des directions quasiment opposées (si $T_b=0$ alors $\alpha=0^\circ$)





*Illustration 4:
Imagerie TEP corps
entier avec pointage
d'une fixation
anormale de FDG
au poumon gauche*

Le principe de base de la TEP consiste à détecter les deux photons de 511keV quasi simultanément pour remonter au d'annihilation et a fortiori de la source. Après correction du signal physique, notamment de l'atténuation tissulaire et du bruit et suite à la reconstruction tomographique, la TEP fournit un volume représentatif de la distribution spatiale du traceur dans le corps.

L'image TEP informe sur la fonctionnalité des organes néanmoins cette méthode d'imagerie apparaît imprécise en terme de localisation des tumeurs détectées. Il faut ainsi trouver un repère fixe qui permette ensuite au médecin d'intervenir, soit par voie chirurgicale, soit par la radiothérapie.

C'est ainsi que se sont associées image anatomique et image fonctionnelle en combinant Scanner (TDM – Tomodensitomètre ou CT – Computerized Tomography) et TEP.

iii. Association TEP-Scan pour un système d'imagerie complet

Le scanner est un système utilisant un tube de rayons X qui tourne autour du patient. C'est un détecteur situé en face du tube émetteur de RX et tournant en même temps que lui qui mesure l'intensité du faisceau après qu'il ait traversé l'organisme. Les différences d'absorption des RX par les tissus sont traduites en tons de gris (du noir au blanc) et renseignent ainsi sur l'anatomie du patient.

Les images fournies par le scanner [Illu (5)A] sont certes très précises d'un point de vue anatomique mais apportent peu d'information sur le métabolisme des cellules. Au contraire, les images TEP sont sensibles au métabolisme cellulaire mais imprécises du point de vue anatomique.

D'où l'idée de fusionner les images anatomiques issues du scanner et les images fonctionnelles réalisées à l'aide du TEP. La combinaison de ces deux images permet de localiser avec précision une lésion ou une anomalie de fonctionnement.

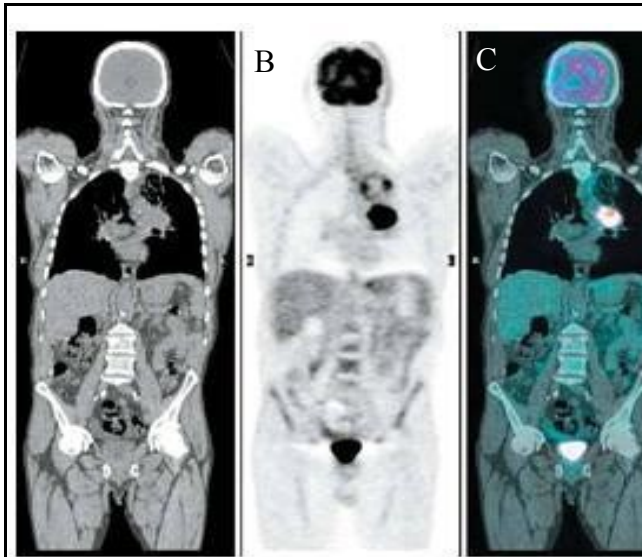


Illustration 5: A - Image TDM fournissant une image anatomique, B - Image TEP fournissant une image fonctionnelle, C - Superposition des deux types d'image

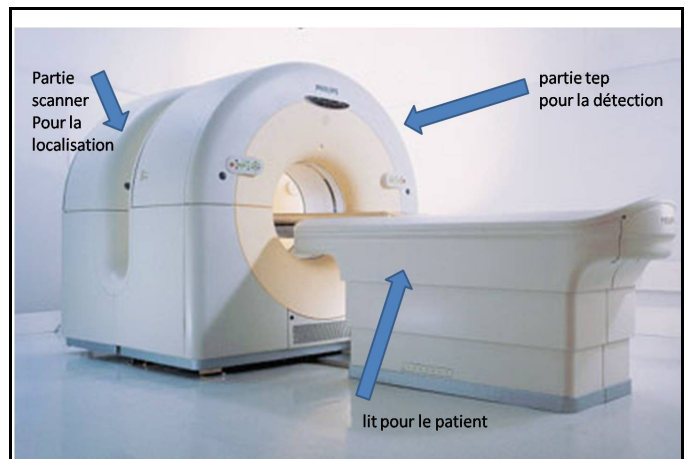


Illustration 6: Association TEPscan par Phillips

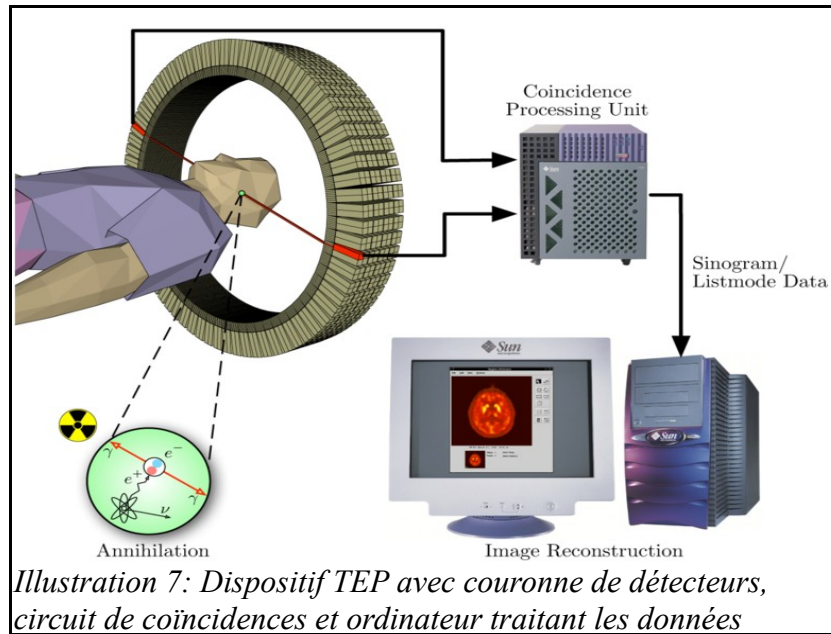
Le scanner et la caméra TEP sont situés côte à côte, de manière à effectuer les deux examens l'un après l'autre avec une position identique du patient, permettant ainsi la fusion d'informations complémentaires qui aideront les médecins pour la prise de décision lors d'un diagnostic.

b) Caméra TEP: Géométrie, constitution et fonctionnement

i. Architecture globale d'une caméra TEP

En ce qui concerne la géométrie de l'appareil de détection, il s'agit d'une série de couronnes de détecteurs élémentaires répartis en anneaux au milieu desquels le patient est translaté au cours de l'acquisition d'images.

Chaque couronne est entourée de détecteurs identiques (de l'intérieur vers l'extérieur): un cristal scintillateur, suivi d'un photomultiplicateur (ou une Diode à Avalanche, APD), lui-même relié à un système d'enregistrement et de traitement des données [Illu (7)]



ii. Cristal scintillateur

Les photons γ émis suite à l'annihilation d'un positon avec un électron sont détectés en premier lieu à travers le scintillateur. Le rôle de ce cristal scintillateur est de rendre le rayonnement γ visible et d'amplifier le signal lumineux. Pour cela, il faut s'intéresser aux propriétés des cristaux scintillateurs en regardant:

- **les paramètres d'atténuation à 511 keV:** Densité (g/cm³), Densité électronique Z_{eff} , Coefficient d'atténuation du scintillateur μ , Photofraction (%) qui renseigne sur la proportion d'interactions photoélectriques
- **les caractéristiques de l'émission lumineuse:** Constante de temps (ns), Rendement lumineux relatif

Pour la TEP, le scintillateur idéal est caractérisé par:

- une densité élevée, pour offrir une efficacité de détection satisfaisante pour les photons de 511keV (énergie trois à quatre fois supérieure à celle des γ du technétium 99m largement utilisé en médecine nucléaire)
- une efficacité de conversion lumineuse importante, c'est-à-dire un nombre de photons de scintillation important par rayonnement γ détecté. Ce paramètre influe directement sur la résolution en énergie du scintillateur et donc sur le taux de coïncidences diffusées
- une faible constante de décroissance (de temps), c'est-à-dire l'émission d'un grand nombre de photons lumineux par unité de temps; elle conditionne la résolution temporelle du système de détection et réduit le temps mort relatif à chaque mesure
- une bonne transparence par rapport aux photons de scintillation, afin que ceux-ci ne soient pas atténués dans le milieu avant la surface d'entrée du PM. Par ailleurs, le spectre d'émission des photons de scintillation doit être compatible avec la réponse spectrale de la photocathode du PM
- des propriétés physiques favorables et, en particulier, il est préférable que les scintillateurs soient non *hygroscopiques*, insensibles à la température et facilement produits et usinés. Par

ailleurs, le coût des matériaux influe directement sur le prix des appareils proposés.

Les caractéristiques de l'émission lumineuse des différents scintillateurs conditionnent:

- durée de la fenêtre de coïncidence, résolution temporelle
- temps mort du système
- résolution en énergie des appareils
- taux de coïncidences parasites mesurées par la TEP

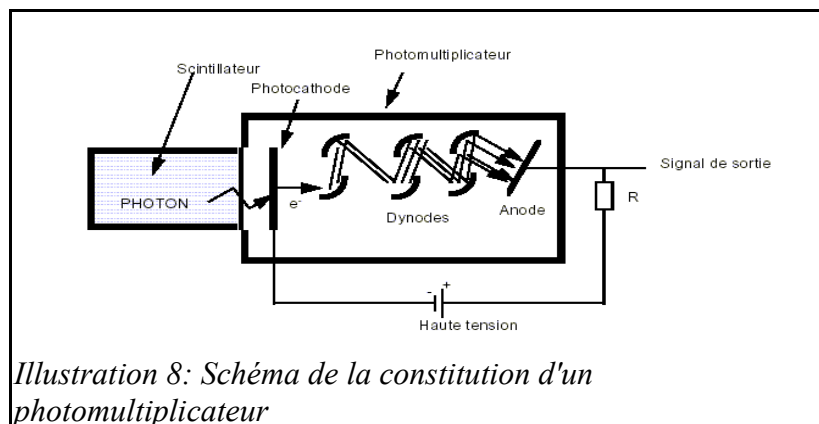
Le choix du scintillateur utilisé est donc un acte important en terme de qualité de mesure, et a fortiori d'imagerie.

À la sortie du cristal scintillateur, le signal lumineux amplifié entre dans le photodétecteur.

iii. Photodétecteur

Le photodétecteur permet de récolter le signal lumineux amplifié via le cristal scintillateur et de le traduire en signal électrique qui pourra par la suite être traité par ordinateur.

Pour la TEP, il est possible d'utiliser différents types de photodétecteurs comme le photomultiplicateur (PM) ou encore une Photodiode à avalanche (APD). Nous nous intéresserons ici seulement au fonctionnement du photomultiplicateur et à son exploitation dans les détecteurs en TEP.



Lorsque le signal lumineux arrive au photodétecteur, il entre dans le PM via la photocathode où il est transformé en charges électriques. Afin d'obtenir un signal de sortie exploitable, les charges électriques produites vont être multipliées grâce à un dispositif de dynodes. Les électrons vont se multiplier et ainsi, à la sortie du PM, le dispositif de traitement qui suit reçoit un signal électrique amplifié, dont l'amplitude est proportionnelle à l'énergie du photon incident.

iv. Acquisition, traitement des données et reconstruction d'image

Les signaux électriques obtenus en sortie de PM entrent dans le circuit électronique (circuit de coïncidence) où ils sont analysés. Le circuit de coïncidence traite l'arrivée des photons selon deux fenêtres: une fenêtre temporelle, de l'ordre de quelques nanosecondes et une fenêtre en énergie, réglée sur 511keV. Nous verrons plus loin comment nous avons fait varier cette fenêtre temporelle lors des simulations afin de comprendre l'importance du paramètre et pourquoi la fenêtre

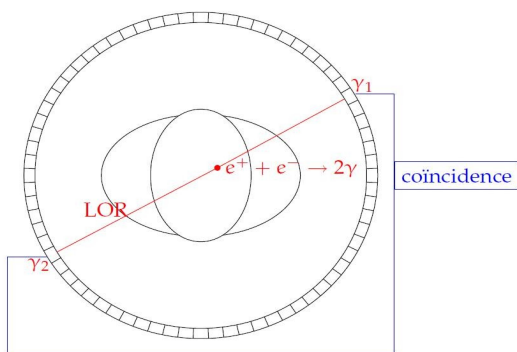
énergétique est réglée sur 511 keV.

Pour reconnaître ces photons de 511 keV parmi les paires diffusées ou fortuites détectées, on règle le circuit de coïncidence sur une fenêtre centrée sur cette énergie.

Ce circuit est suivi d'un ordinateur qui va traiter les informations obtenues et former l'image tomographique en déterminant le lieu d'annihilation.

c) Évènements détectés en TEP

La signature des désintégrations β^+ est l'émission simultanée et diamétralement opposée ($\sim 180^\circ$) de deux photons γ de 511 keV, suite à l'annihilation du positon (ou anti électron) et électron.



Effectivement, lorsqu'une paire de photons γ issue de la même annihilation et de direction opposée est détectée (de part la fenêtre temporelle et la fenêtre en énergie), on compte une coïncidence. Néanmoins, l'acquisition faite dépend grandement de la structure et géométrie du système de détection. Les évènements enregistrés contiennent une grande proportion de coïncidences erronées par rapport aux coïncidences dites vraies (paires diffusées, ou paires fortuites). L'atténuation joue aussi un rôle important.

Deux types d'erreurs peuvent apparaître:

- *coïncidence fortuite*: il arrive que deux photons γ détectés en coïncidence proviennent de 2 annihilations différentes. Le taux d'évènements fortuits est proportionnel à la largeur de la fenêtre temporelle de coïncidence ($\sim 25\%$ des coïncidences)
- *diffusion des γ* : c'est en cas de *diffusion Compton* dans les tissus biologiques, la colinéarité des photons est brisée et la ligne de réponse reconstruite est erronée. ($\sim 50\%$ des coïncidences)

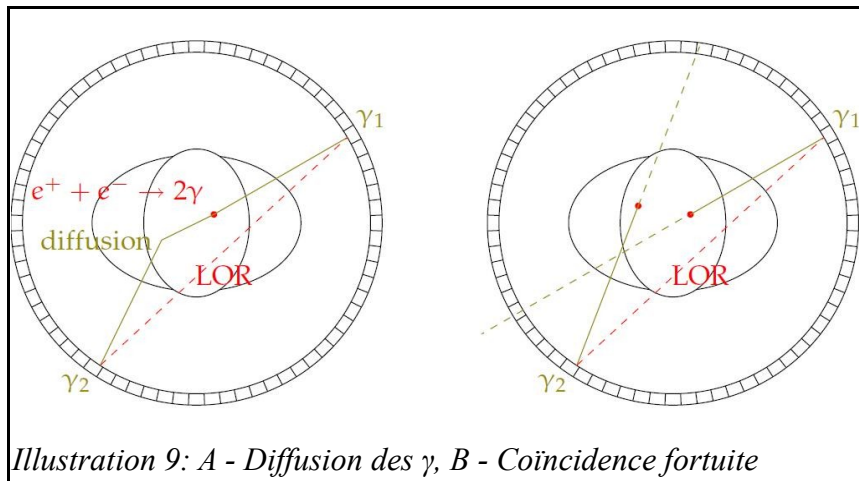


Illustration 9: A - Diffusion des γ , B - Coïncidence fortuite

Par conséquent, il ne reste finalement que 25% de coïncidences vraies pour reconstruire une cartographie de positionnement de distribution de dose la plus fidèle possible à la réalité.

I.3) La TEP « en ligne »: vers un meilleur contrôle de dose en hadronthérapie

a) Des différences avec la TEP clinique: pour quel objectif?

L'hadronthérapie est un outil très précis d'irradiation des tumeurs. Il est donc extrêmement important de contrôler, si possible en temps réel, que la dose prescrite par le radiothérapeute soit correctement délivrée au patient. Le contrôle de dose par la TEP a été mis en place au GSI en Allemagne pour le suivi de traitement fractionné de 450 patients, de 1997 à 2008. Le rôle d'un système de contrôle de dose en hadronthérapie doit être de vérifier que la distribution de dose est conforme au plan de traitement. Cette vérification doit être faite durant le traitement et être assez informative pour permettre une interruption en cas d'écart dangereux et une rectification des paramètres du faisceau.

La recherche de la TEP appliquée à l'hadronthérapie s'oriente vers un contrôle en ligne de la dose délivrée au patient afin d'ajuster à la fois la quantité de dose et son positionnement. « En ligne » signifie que l'acquisition des données se fait au même endroit que le traitement par faisceau. Autrement dit, le patient n'est pas déplacé au cours de la manipulation pour passer de l'irradiation à son imagerie. Ceci permet donc une cartographie plus proche de la réalité puisque pratiquement instantanée. Comme l'image est enregistrée durant le traitement par faisceau, cette technique nécessite une adaptation de la géométrie de la TEP et donc un important réajustement des méthodes physiques employées pour obtenir une image précise.

b) Principe du contrôle pendant le traitement par faisceau

En se basant sur le centre de traitement d'hadronthérapie par ^{12}C , le GSI, en Allemagne, nous avons cherché à comprendre et à expliquer le fonctionnement.



Illustration 10: Système de TEP en ligne présent au GSI à Darmstadt en Allemagne. Les deux têtes de détecteurs sont placés en vis-à-vis

Le principe est le même que la TEP clinique en terme de formation d'image, seulement, dans le cas de l'hadronthérapie, le patient ne reçoit pas d'injection de radiopharmaceutique, mais un faisceau en direction de la tumeur. Ce faisceau fait d'isotopes va entrer en interaction avec la matière biologique, se désintégrer, et finalement émettre des rayonnements et particules à la manière de ceux qui auraient été produits lors de l'injection du radiopharmaceutique en TEP clinique. Effectivement en TEP clinique, l'émetteur β^+ émet deux γ alors que pour la TEP appliquée à l'hadronthérapie, on envoie le faisceau de hadrons (^{12}C) sur la tumeur. À son entrée dans la matière vivante, l'ion de ^{12}C va se désintégrer et ainsi donner plusieurs autres atomes avec une certaine probabilité d'apparition. On a pour le ^{12}C , apparition du ^{11}C en majorité puis du ^{12}N , du ^{10}C et du ^8B avec émission de β^+ , protons, neutrons et γ prompts.

On a vu que le positon, obtenu suite à l'émission de rayonnements β^+ , va s'annihiler avec un électron au repos et donner deux γ . Ces photons γ sont récoltés par nos détecteurs puis analysés afin de remonter au lieu d'annihilation et a fortiori à la source d'émission des β^+ .

L'activité β^+ étant étroitement corrélée à la dose physique distribuée, on peut connaître le lieu où le dépôt de dose a été effectué. [Illustration (11)]

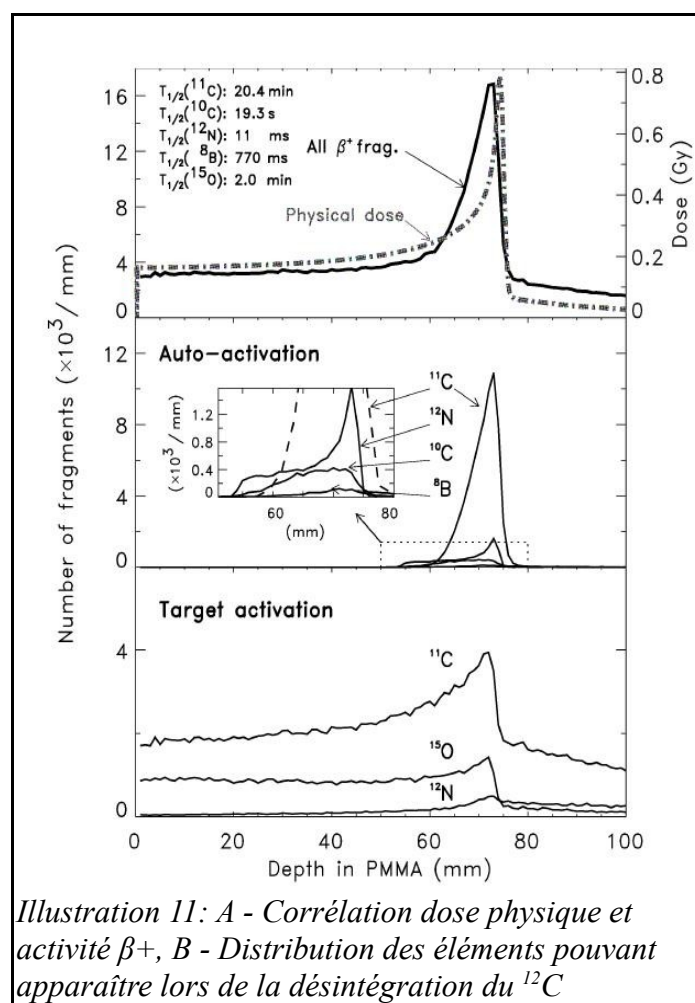
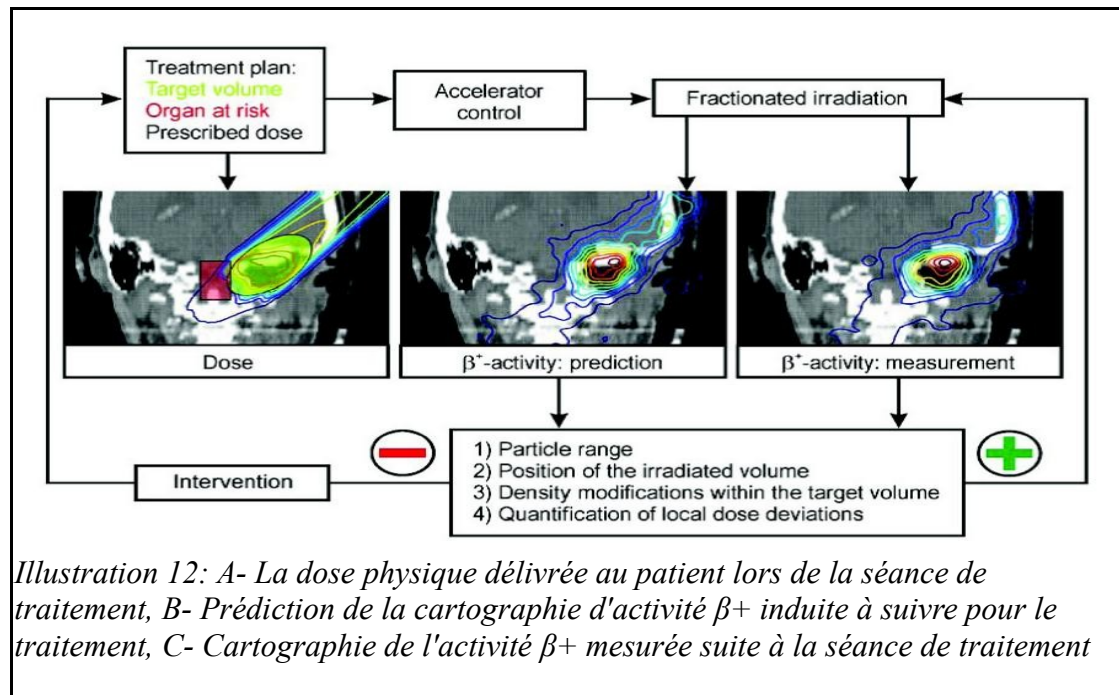


Illustration 11: A - Corrélation dose physique et activité β^+ , B - Distribution des éléments pouvant apparaître lors de la désintégration du ${}^{12}\text{C}$

En déterminant où le faisceau a été envoyé et en quelle quantité, on peut réaliser une cartographie du traitement venant d'être effectué en terme d'activité β^+ . On compare ainsi l'image obtenue à la cartographie de prédiction de l'activité β^+ et du dépôt de dose physique réalisée lors d'un examen préalable. Cette comparaison immédiate permet de savoir si le traitement a été correctement administré lors de la séance et si ce n'est pas le cas (erreur de manipulation, tumeur résorbée etc), pouvoir rectifier le traitement pour la prochaine séance.



Le contrôle du positionnement du dépôt de dose, et donc la meilleure qualité de traitement des tumeurs, constitue donc l'avantage de cette méthode de TEP en ligne appliquée à l'hadronthérapie.

II – Simulation d'une configuration TEP en hadronthérapie avec GATE

II.1) Logiciel GATE: un outil de simulation simplifié issu de GEANT4

a) Introduction au logiciel GATE

GATE est un outil informatique simple d'utilisation, basé sur Geant4, permettant de réaliser des simulations en Médecine Nucléaire. C'est une plate-forme de simulation Monte-Carlo pour l'imagerie par tomographie d'émission. Il utilise le code général de GEANT4 afin de modéliser des outils tel que le SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) ou le TEP. Nous nous intéresserons seulement à la simulation en TEP.

GATE signifie Geant4 Application for Tomographic Emission

GEANT – GEometry ANd Tracking

Code permettant de simuler le transport des particules dans la matière. Cet outil offre la possibilité de définir plusieurs modèles géométriques et d'utiliser de nombreuses particules sur une large gamme d'énergie. C'est le successeur de la série de logiciel GEANT développée par le CERN, et est le premier à utiliser la programmation orientée objet (en C++). Le développement, la maintenance ainsi que l'aide à l'utilisateur sont effectués par une collaboration internationale (Geant4 Collaboration). Les domaines d'application sont la physique des hautes énergies et la dosimétrie, la médecine, la physique des accélérateurs et l'astrophysique .

Applications spatiales où il est utilisé pour étudier les interactions entre les différents rayonnements présents dans l'espace et les équipements spatiaux ou les passagers

- Applications médicales où l'interaction des rayonnements utilisées pour des traitements est simulée
- Applications en micro-électronique où les effets d'ionisations sur les composants électroniques (semi-conducteurs) sont modélisés
- Physique nucléaire

b) Description et fonctionnement du logiciel pour la construction d'une simulation TEP

Plusieurs étapes sont nécessaires pour réaliser une simulation de TEP sous GATE

- Définition de la géométrie des différents éléments (détecteur, fantôme, source)
- Mise en place des Processus Physiques
- Mise en place du Digitizer
- Création des sources
- Choix du format des données de sortie

♣ Définition de la géométrie

Pour modéliser un système dans GATE, tous les volumes doivent être imbriqués les uns dans les autres suivant une hiérarchie rigoureuse. Tous ces volumes sont contenus dans un volume mère fixe qui ne peut être traduit, c'est le World, défini par une forme et des dimensions.

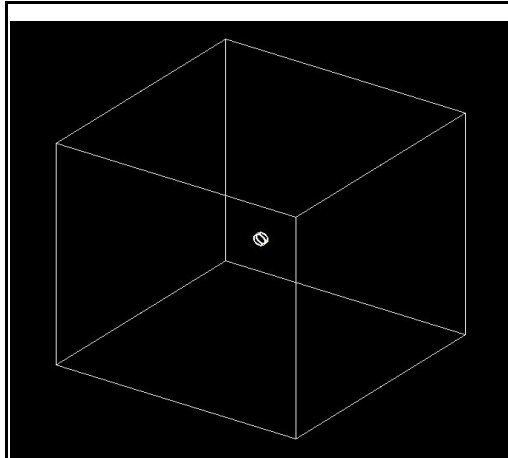


Illustration 13: Construction du World où vont venir se loger chaque élément de la simulation

On définit ensuite la géométrie du système venant se loger à l'intérieur du World.

On définit le volume général dans lequel vont venir s'insérer les uns dans les autres les volumes filles que l'on définira également jusqu'à déterminer la nature du cristal de détection.

On répète les modules de détections sur la structure globale du scanner selon les besoins de l'expérience.

Finalement, on définit le fantôme, l'objet remplaçant le patient, dont la constitution est la plus proche possible de celle d'un organisme vivant. Ce fantôme peut-être la cible d'un faisceau de particules défini plus tard. Ou bien, comme pour notre cas, on utilise un fantôme dans lequel on aura inséré une source de ^{11}C .

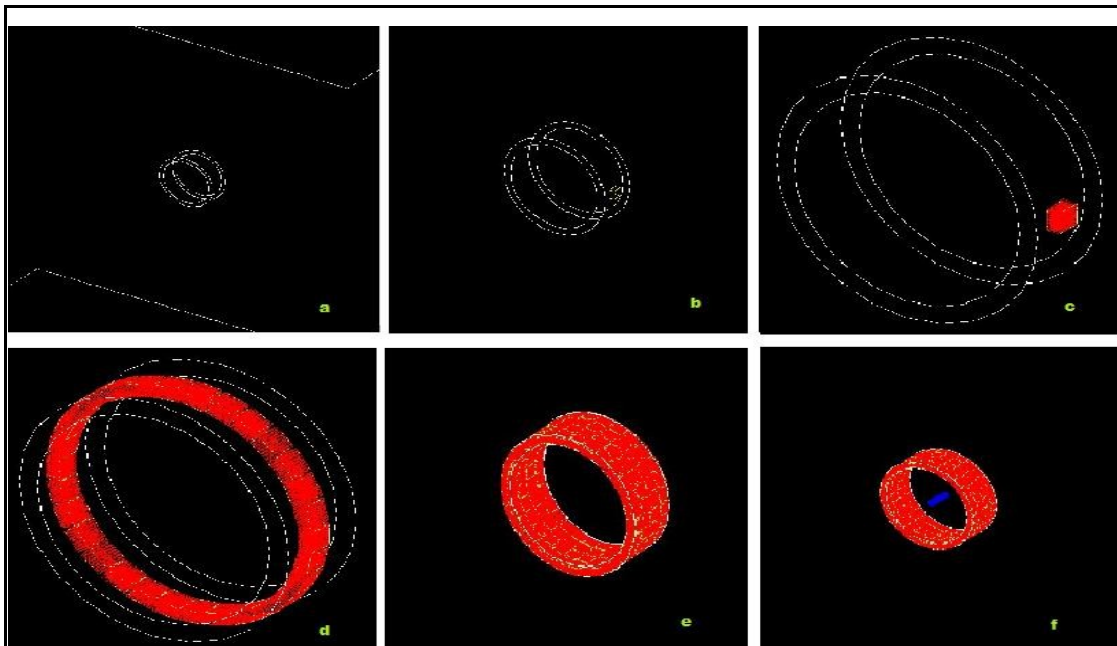


Illustration 14: a - Configuration générale de la géométrie du système de détection, b - Configuration de la géométrie de la matrice qui viendra abriter les cristaux, c - Remplissage de la matrice par les cristaux scintillateurs choisis, d - On répète la matrice de cristaux tout autour de l'anneau de détection, e - Chaque anneau de détection est répété au sein du système, f - Insertion du fantôme

Nous avons décidé de ne pas simuler l'émission du faisceau de C12 car les processus physiques liés à l'envoi d'un faisceau de C12 ne sont pas encore complètement validés sous Geant4.

♣ Définition des processus physiques mis en jeu au cours de la simulation

GATE permet de simuler des processus physiques dans deux gammes différentes d'énergie:

- Processus électromagnétiques d'énergie standard (1keV – 10GeV)
- Processus électromagnétiques de basse énergie (250 eV – 1GeV)

Le tableau suivant récapitule ces processus physiques en fonction de la gamme d'énergie et du type de particules:

	ENERGIE STANDARD	BASSE ENERGIE
PHOTONS	<ul style="list-style-type: none"> - <i>effet photoélectrique</i> - <i>Diffusion Compton</i> - <i>Création de paire</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Effet Photoélectrique</i> - <i>Diffusion Compton</i> - <i>Création de paires</i> - <i>Effet Rayleigh</i>
ELECTRONS	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Ionisation</i> - <i>Rayonnement de freinage</i> - <i>Diffusion multiple</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Ionisation</i> - <i>Rayonnement de freinage</i> - <i>Diffusion multiple</i>

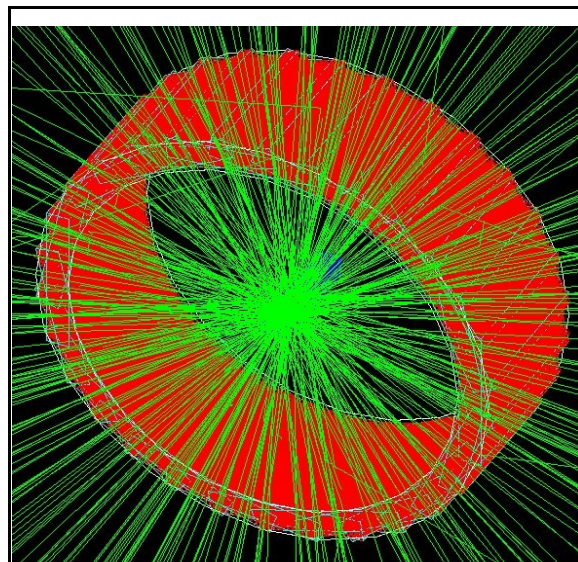
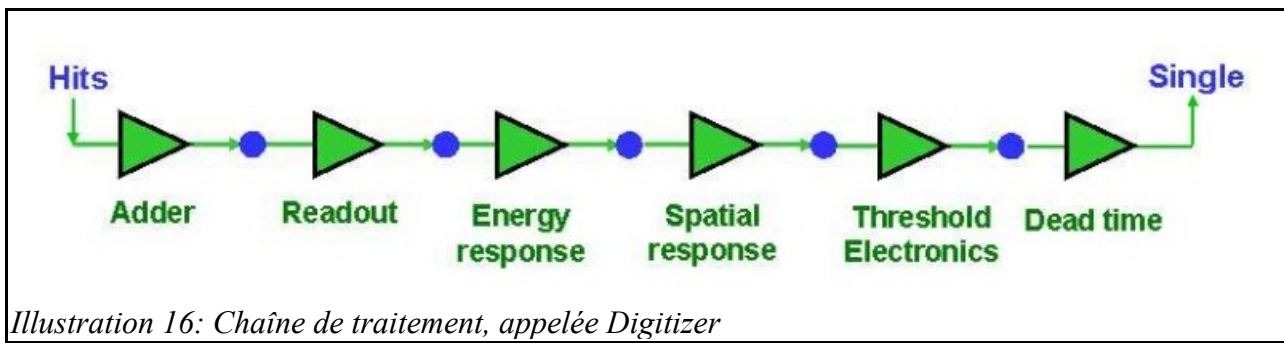


Illustration 15: Lancement de la simulation et apparition des trajectoires des rayons γ en vert partant de la source logée dans le fantôme bleu

♣ Mise en place du Digitizer

Le Digitizer constitue une chaîne de traitement des événements qui trie les Hits, données brutes non comparables aux valeurs expérimentales, afin de simuler les caractéristiques du détecteur en fonction des paramètres qu'on lui aura associés (temps mort, réponse en énergie etc) et permettant d'obtenir au final des Single.



♣ Création des sources

Pour introduire une source dans une simulation GATE, l'utilisateur doit d'abord définir les propriétés de la distribution d'activité, puis la géométrie. GATE peut modéliser des distributions d'activité complexe. Pour créer la source, il faut d'abord la nommer, ensuite choisir le type de particules émises, leur nombre, l'angle d'émission et enfin la géométrie de cette source. Il est possible que la particule que l'on veut utiliser soit fichée dans un catalogue réunissant nombre de particules souvent utilisées sous Geant4. Au lieu d'écrire toutes les propriétés nécessaires à la simulation, il suffit à l'utilisateur d'appeler ce fichier source dans sa macro.

♣ Choix du format des données de sortie

Toutes les informations obtenues lors des interactions des particules sur les détecteurs doivent être traitées pour être comparables à celles des dispositifs expérimentaux. Trois niveaux de sortie de données sont disponibles, selon leur niveau de traitement par le dispositif:

- les *Hits*: les informations que donnent les Hits concernent l'ensemble des particules (primaires et secondaires) qui ont interagit avec le volume sensible. Il s'agit de données brutes.
- les *Singles*: ces informations sont semblables à celles que l'ont pourrait obtenir lors de la véritable interaction des particules avec le cristal
- les *Coïncidences*: deux Singles peuvent créer un événement en coïncidence, à condition qu'ils obéissent à certaines conditions telle que la fenêtre temporelle et la fenêtre en énergie

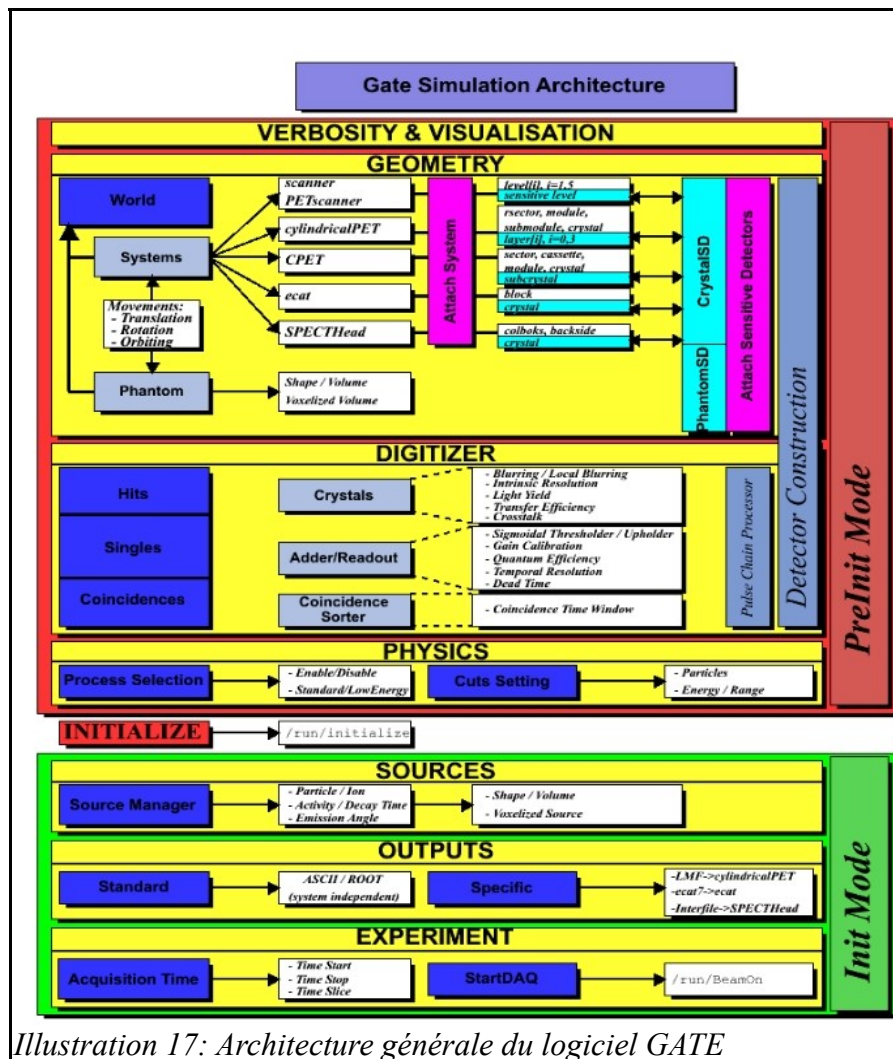


Illustration 17: Architecture générale du logiciel GATE

c) Simulations basées sur la méthode Monte-Carlo

Les méthodes Monte-Carlo sont des méthodes statistiques basées sur le tirage aléatoire de nombres, suivant des lois de probabilité. Elles sont couramment utilisées pour résoudre des problèmes de mathématique et de physique complexes pour lesquels les calculs numériques ou analytiques ne peuvent apporter de solution. Elles furent adaptées à la physique médicale du fait de la nature *stochastique* des processus d'émission, de transport et de détection des particules. C'est ainsi que GATE et plus particulièrement GEANT4 font appel aux propriétés probabilistes à travers l'écriture dans la macro de simulation d'un module défini propre aux méthodes Monte-Carlo.

II.2) Simulation TEP en utilisant GATE: Quantification qualitative de l'activité β^+ induite en hadronthérapie

a) Introduction

Le rôle d'un système de contrôle de dose en hadronthérapie doit être de vérifier que la distribution de dose est conforme au plan de traitement.

On a vu précédemment que l'activité β^+ mesurée par les détecteurs TEP est fortement corrélée à la

distribution de dose.

Les questions cruciales qui se posent pour qu'un tel système permette un contrôle effectif, avec la possibilité d'interrompre et de rectifier l'irradiation en cas d'écart dangereux, sont les suivantes:

- Quelle est la marge de tolérance de la distribution d'activité? En d'autres termes, quel est le seuil d'écart qui doit provoquer une interruption du traitement?
- Quelles sont les barres d'erreurs de la distribution d'activité reconstruite?

La reconstruction de la distribution d'activité doit se faire en temps réel, car la durée de traitement est de l'ordre d'une ou deux minutes, et la correction se fera au fur et à mesure de l'acquisition.

b) Une solution sans reconstruction: l'analyse de l'histogramme des données brutes

Les chercheurs travaillant sur les détecteurs TEP font des simulations où ensuite, les données sont analysées et corrigées par des méthodes itératives déjà programmées. Ce n'est pas la méthode que nous avons choisi pour ce stage.

Effectivement, nous sommes partis du fait que les événements détectés peuvent être arrangés sous la forme d'un histogramme. En pratique, cela se fera en utilisant les fichiers d'événements en coïncidence issus des simulations GATE. On aura ainsi accès aux coordonnées des cristaux qui enregistrent les coïncidences et l'information sur le temps de vol.

Ainsi, grâce à la reconstruction des points d'annihilation dans le repère du scanner, il nous serait possible de déterminer la position de la source. Cette simulation nous permettrait donc de visualiser expérimentalement la corrélation entre le positionnement de l'activité β^+ et celle de la source radioactive (la dose effective reçue par le patient). En outre, on pourrait constater l'écart entre la position réelle et la reconstruction brute des points d'annihilation, voire quantifier cet écart qui nous permettrait alors de déterminer un critère de qualité de ressemblance.

Pour répondre à cette problématique, nous allons simuler une source radioactive placée au sein d'un détecteur TEP et traiter les données brutes afin de reconstruire les coordonnées des points d'annihilation dans le repère du scanner.

c) Simulation sous GATE

Nous avons réalisé différentes simulations tout au long de ce stage afin que je me familiarise avec le logiciel GATE.

En vue de répondre à la problématique, nous avons choisi d'élaborer un modèle sur lequel toutes les simulations seront faites et les mesures traitées.

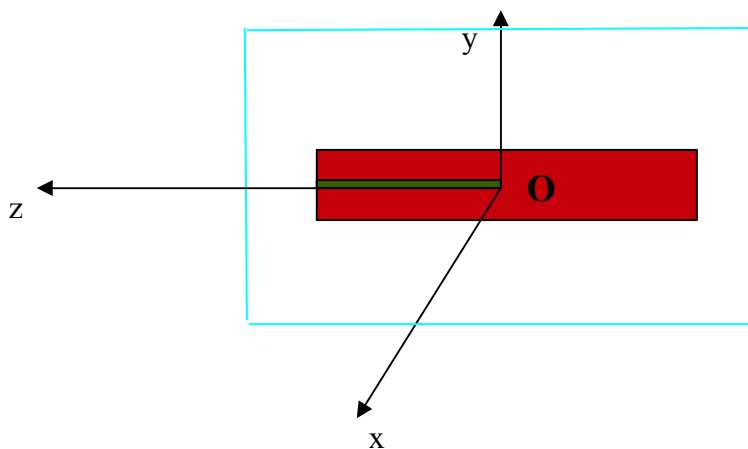
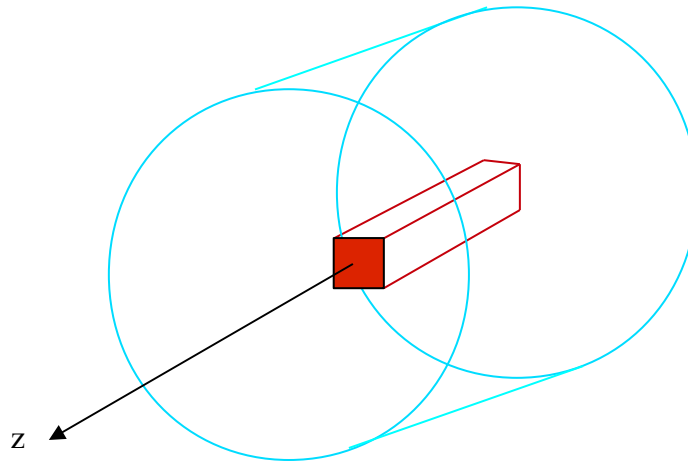
Nous avons simulé sous GATE une source longiligne de ^{11}C de 2,5 cm (2,5 cm étant le positionnement du pic de Bragg pour le ^{11}C à 75MeV/u), dans un fantôme en forme de parallélépipède de 5cm de longueur, avec une activité donnée en Becquerel.

La source radioactive est placée à l'entrée du fantôme, soit, sur l'axe des z à une position de +1,25cm ($x=0$ et $y=0$). Ce fantôme est entouré d'anneaux de détection. Système de détection qui s'étend sur 7cm recouvrant ainsi la globalité du fantôme et la source.

Le fantôme de type boîte est exclusivement constitué d'eau et les cristaux scintillateurs de la matrice de détection sont du LSO (Orthosilicate de luthenium). Le LSO couramment utilisé a la particularité d'avoir une constante de décroissance courte, une bonne densité (inférieure au BGO) et un bon rendement lumineux.

Cette simulation consiste à placer une source dans un détecteur TEP et à traiter les données brutes afin de reconstruire les coordonnées des points d'annihilation dans le repère du scanner.

Vue de face du système de détection, en bleu. En rouge, le fantôme.



Vue de profil du système de détection

En rouge, le fantôme

En vert, la source

Système de coordonnées cartésiennes dans le repère du scanner, avec O, le centre du scanner

Une fois la simulation réalisée sous GATE, on va traiter les informations issues de la simulation avec le logiciel d'analyse ROOT. Les résultats de la simulation GATE nous donnent des informations concernant:

- les cristaux touchés en coïncidence avec leurs coordonnées cartésiennes dans le repère du scanner tel que $M_1(x_1, y_1, z_1)$ et $M_2(x_2, y_2, z_2)$
- les temps de vol t_1 et t_2 mis par les photons γ pour atteindre leur cristal scintillateur respectif

A partir des données d'une détection en coïncidence, nous devons déterminer les coordonnées du lieu d'annihilation A dans le référentiel du scanner. Autrement dit, nous déterminerons OA.

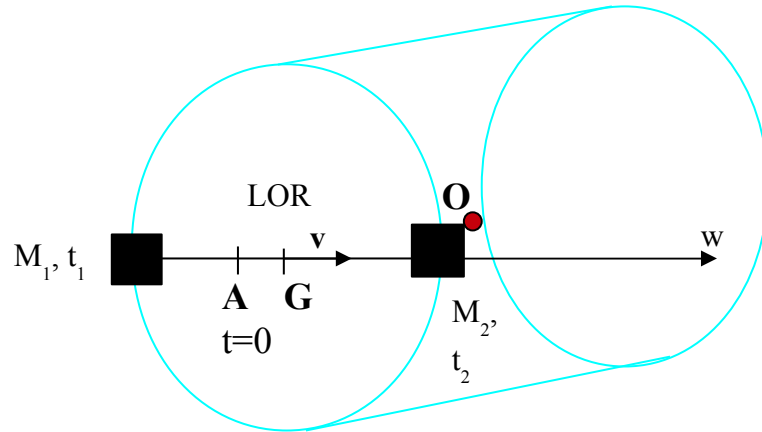
Avec toutes les coïncidences détectées, nous déterminerons les différents points où il y a eu une annihilation positon/électron. Et nous pourrons ainsi reconstruire un nuage de points représentant les différents lieux d'annihilation. Comme la source est de 2,5cm, centrée sur $z=+1,25$ cm, on devrait obtenir un nuage de points d'annihilation plus probable de 2,5cm de longueur sur z, centrée en $z=+1,25$ cm.

Pour arriver à cette représentation directe de la source, il y a plusieurs étapes de calcul à réaliser suivant un algorithme que nous allons écrire en langage C afin de traiter les données récoltées à partir du fichier.

Considérons une annihilation donnée, située au point A.

Tout d'abord, visualisons le lieu d'annihilation par rapport au système de coordonnées du scanner:

w étant l'axe
correspondant
à la ligne de
réponse



Lors d'une détection de coïncidence, on reconstruit la ligne de réponse (LOR) associée aux deux cristaux touchés M_1 et M_2 aux temps respectifs t_1 et t_2 . On a G, le milieu de cette LOR et A le lieu de l'annihilation, avec $t=0$. O étant toujours l'origine du scanner, à partir de laquelle on veut déterminer les coordonnées du lieu d'annihilation A (X_A, Y_A, Z_A).

Par convention, on choisit d'écrire les vecteurs en gras

à partir des temps t_1 et t_2 mesurés, on peut calculer

$$ct_1 = AM_1$$

$$ct_2 = AM_2$$

avec c, la célérité de la lumière

— on pose un vecteur directeur \mathbf{v} tel que $\mathbf{v} = \mathbf{M}_1\mathbf{M}_2 / \|\mathbf{M}_1\mathbf{M}_2\|$ et $\mathbf{GA} = w_A \mathbf{v}$

avec w_A , la coordonnée du point A sur l'axe w

on peut alors écrire:

$$ct_1 = AM_1 = GM_1 + w_A$$

$$ct_2 = AM_2 = GM_2 - w_A$$

avec $w=0$ en G, le centre de LOR

et on obtient

$$c(t_1 - t_2) = 2w_A$$

par définition, on a

$$\mathbf{OG} = (1/2)(\mathbf{OM}_1 + \mathbf{OM}_2)$$

On remplace dans l'expression de $\mathbf{OA} = \mathbf{OG} + \mathbf{GA}$ et on obtient

$$\mathbf{OA} = \mathbf{OG} + \mathbf{GA} = (1/2)(\mathbf{OM}_1 + \mathbf{OM}_2) + w_A \mathbf{v} = (1/2)(\mathbf{OM}_1 + \mathbf{OM}_2) + w_A (\mathbf{M}_1\mathbf{M}_2 / \|\mathbf{M}_1\mathbf{M}_2\|)$$

avec $\mathbf{M}_1\mathbf{M}_2 = \mathbf{OM}_2 - \mathbf{OM}_1$,

on obtient alors

$$\mathbf{OA} = ((1/2) - w_A / \|\mathbf{M}_1\mathbf{M}_2\|) \mathbf{OM}_1 + ((1/2) + w_A / \|\mathbf{M}_1\mathbf{M}_2\|) \mathbf{OM}_2$$

semblable à l'équation du barycentre

$$\mathbf{OA} = ((1/2) - \mu)\mathbf{OM}_1 + ((1/2) + \mu)\mathbf{OM}_2$$

- On veut déterminer μ

$$\mu = w_A / \|\mathbf{M}_1\mathbf{M}_2\| = (c/2) * (t_1 - t_2) / M_1 M_2 = (c/2) * (t_1 - t_2) / [(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2 + (z_2 - z_1)^2]^{1/2}$$

Calcul du point d'annihilation:

on peut finalement déterminer le lieu d'annihilation par la formule:

$$(X_A, Y_A, Z_A) = ((1/2) - \mu)(x_1, y_1, z_1) + ((1/2) + \mu)(x_2, y_2, z_2)$$

Pour vérifier ces formules, on peut se placer dans les cas extrêmes où le point d'annihilation se trouve en M_1 ou M_2 .

Une fois obtenu ce point de coordonnées (X_A, Y_A, Z_A) pour une annihilation, dans le repère du scanner, reste à calculer tous les autres points d'annihilation à partir du fichier issu des données de ROOT.

On place tous les points d'annihilation calculés dans un repère (x, y, z) semblable à celui du scanner et on devrait obtenir une reconstruction de la position de la source de ^{11}C grâce à une concentration de points dans une zone de longueur 2,5cm centrée en $z = +1,25\text{cm}$.

III – Démarche d'amélioration des paramètres de simulation sous Gate

III.1) Descriptions des différents paramètres de la simulation

C'est en faisant varier les différents paramètres possibles de la macro que nous avons pu tester et trouver la simulation qui se rapproche le plus des conditions expérimentales qui nous conviennent pour cette étude. Les résultats obtenus sont issus de simulations d'activité de quelques milliers de Bq contrairement à des millions habituellement employés et ce, par souci de temps de simulation.

Les différents paramètres que nous avons fait varier sont:

taille détecteur
taille des cristaux scintillateurs
taille fantôme
matériaux fantôme
position de la source
nature de la source
forme de la source
direction d'émission
activité de la source

Plus précisément, les modifications apportées porteront sur:

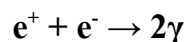
- la taille du détecteur: Rmin et Rmax et donc la taille des modules le constituant et le nombre de fois qu'on les répète sur l'anneau constituant le détecteur
- la taille des cristaux de LSO: de 6mm, 8mm et 10mm de longueur
- la taille du fantôme: de 1cm³ à 7cm³
- la position de la source: au centre ou légèrement décalée sur l'axe des Z (déplacement du fantôme également)
- la forme de la source: source ponctuelle ou linéaire
- une seule direction d'émission ou source isotrope
- l'activité de la source: de 100 à 1MBq

Nous verrons plus loin que nous avons fait varier la fenêtre temporelle de 2ns à 12ns pour en connaître l'influence sur la qualité des événements détectés en coïncidence, néanmoins nous avons fixé la fenêtre en énergie dès le départ et pour toutes les simulations faites au cours du stage sur 511 keV.

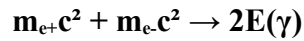
Ce choix d'énergie s'explique par le fait que lors de la réaction d'annihilation du positon et de l'électron, on obtient 2 photons γ possédant une certaine énergie dont on a besoin pour faire du tri dans les événements détectés, autrement dit éliminer les paires diffusées.

On peut connaître leur énergie en utilisant le principe de conservation de l'énergie.

La réaction d'annihilation s'écrit:



Cette réaction se réalise lorsque positon et électron sont tous deux au repos. Leur énergie totale respective est donc:



En faisant le calcul des énergie de masse de l'électron et du positon, on trouve 511keV, et par le principe de conservation d'énergie, on en déduit que chaque photon γ dispose d'une énergie de 511keV.

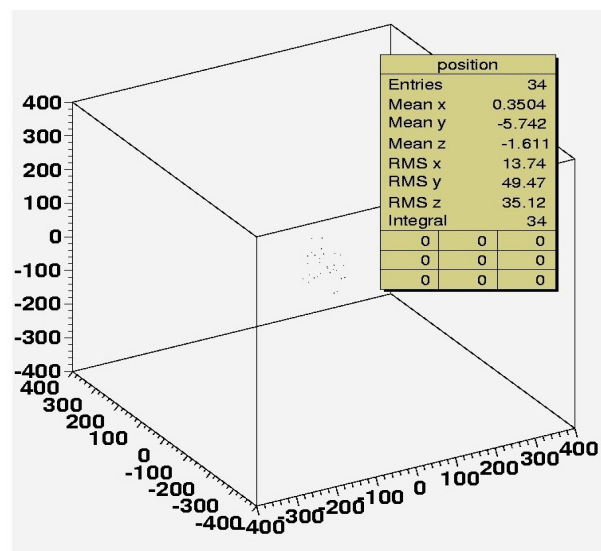
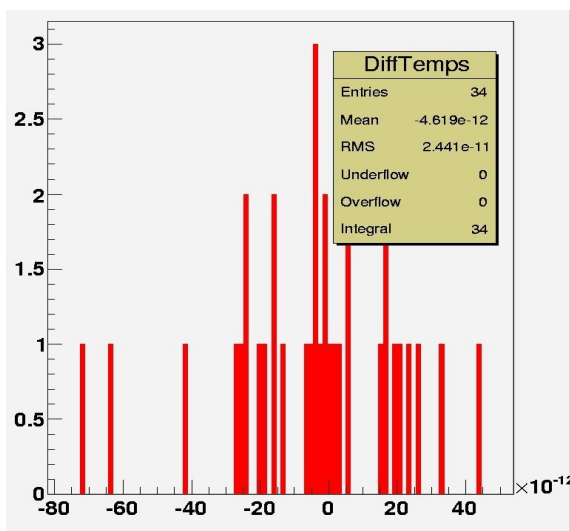
III.2) Influence des paramètres de simulation: Résultats et analyse

a) Tests préliminaires

Testons dans un premier temps, la taille des cristaux de 10mm à 6mm de longueur pour différentes fenêtres de coïncidence (12ns, 5ns et 2ns)

♣ Source linéaire, 100Bcq, diamètre du détecteur de 86mm, à $z=+1,25$ cm, pour des cristaux de 10mm de longueur et différentes fenêtres de coïncidences(12ns, 5ns, 2ns)

Histogrammes de la différence de temps et de la reconstitution 3D des points d'annihilation



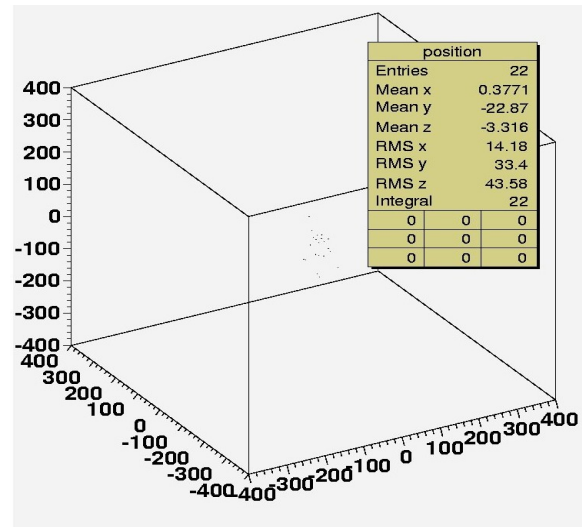
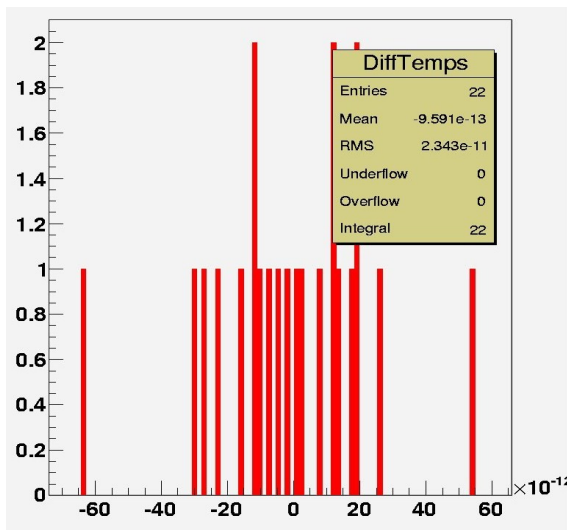
On constate que pour différentes fenêtres de coïncidence, la variation du nombre d'évènements est nulle, ainsi, nous pouvons dire que ce n'est pas le paramètre qui va le plus intervenir lors des simulations envisagées pour ce stage. Ceci s'explique par la géométrie du scanner.

Voyons si cette constance du nombre d'évènements est préservée quelle que soit la fenêtre de coïncidence choisie.

Quantitativement, on récolte 34 évènements pour un cristal de 10mm de longueur, voyons quels résultats nous obtenons pour des cristaux de plus petites tailles.

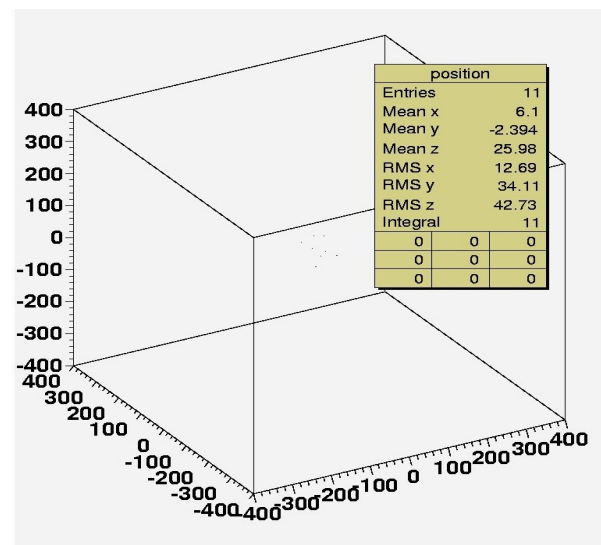
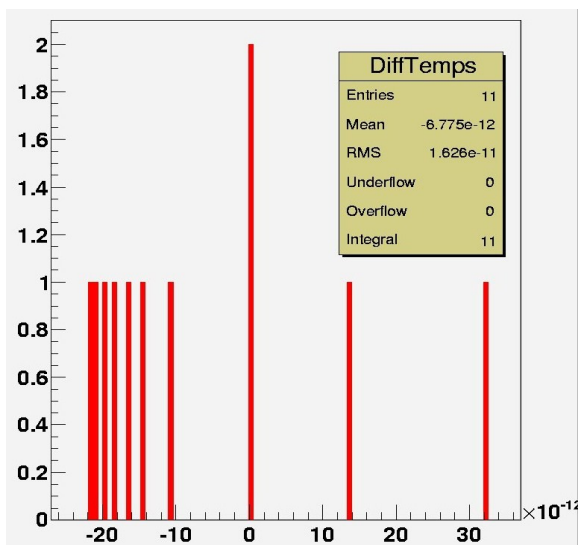
♣ Source linéaire, 100Bcq, diamètre détecteur de 86mm, à $z=+1,25\text{cm}$, pour des cristaux de 8mm de longueur et différentes fenêtres de coïncidences(12ns, 5ns)

Histogrammes de la différence de temps et de la reconstitution 3D des points d'annihilation



♣ Source linéaire, 100Bcq, diamètre détecteur de 86mm, à $z=+1,25\text{cm}$, pour des cristaux de 6mm de longueur et différentes fenêtres de coïncidences(12ns, 5ns)

Histogrammes de la différence de temps et de la reconstitution 3D des points d'annihilation



==> **Conclusions de ces simulations réalisées pour des tailles de cristaux et des fenêtres de coïncidences différents:**

Nous constatons qu'il vaut mieux choisir des cristaux de longueur de 10mm pour permettre la scintillation au sein du cristal (et non à l'extérieur des détecteurs) et donc avoir le plus de coïncidences détectées possibles. Des cristaux plus long entraînerait des erreurs de parallaxe auxquelles il faudrait nécessairement apporter une correction importante et rigoureuse. 10mm semble être une taille intermédiaire, convenable pour les simulations effectuées pour ce stage et les besoins de l'expérience, d'autant plus qu'ils se rapprochent des tailles utilisées pour les détecteurs TEP.

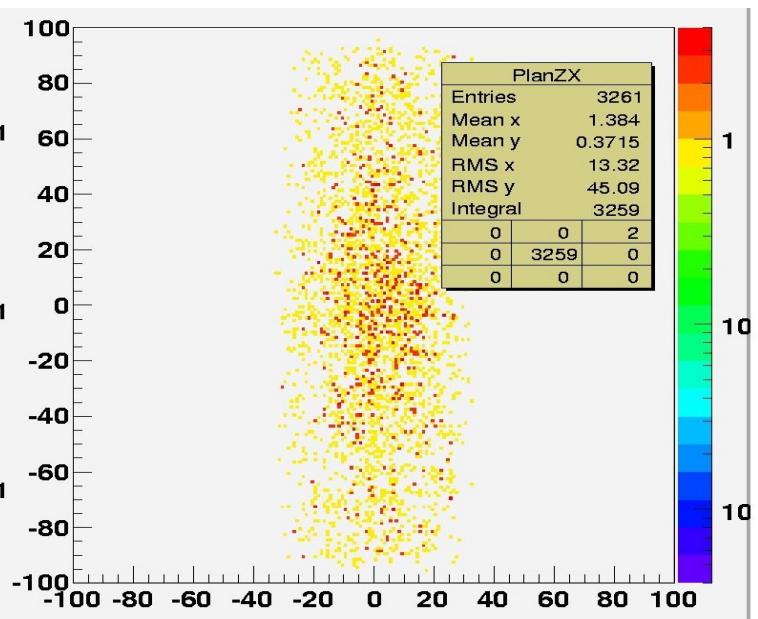
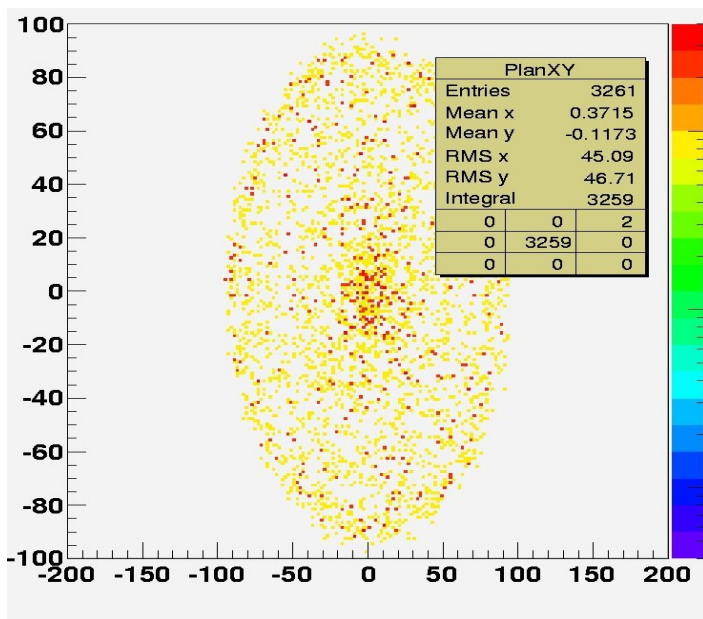
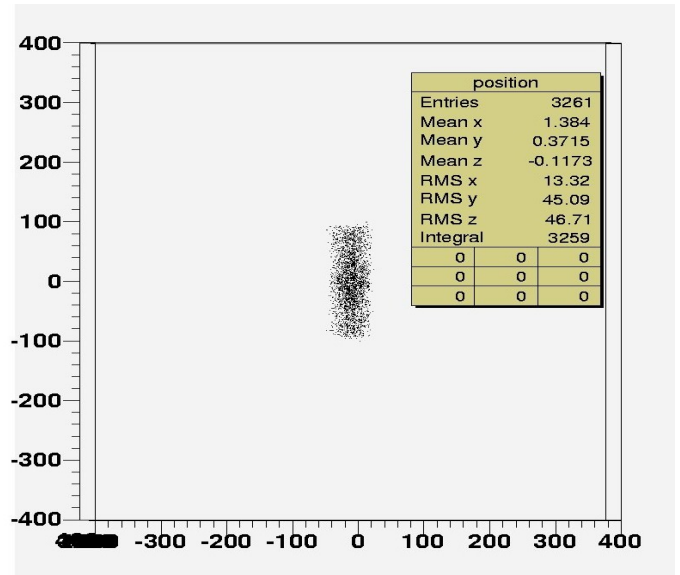
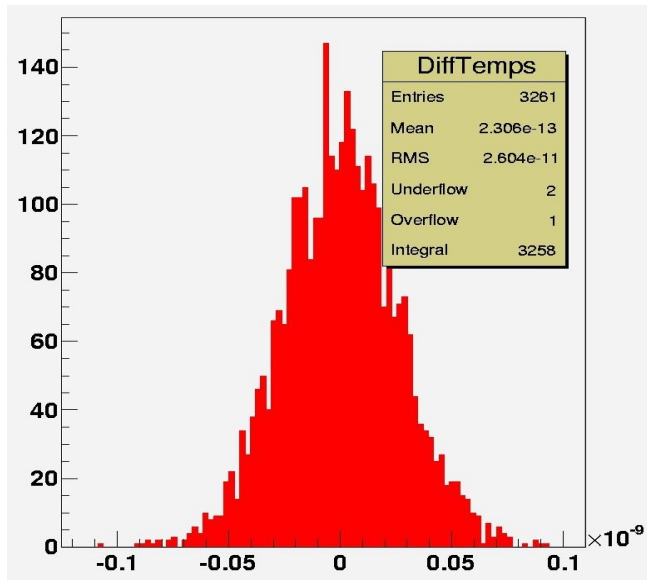
Des cristaux trop petits ne permettent pas d'interaction avec les γ et à l'inverse, des cristaux trop grands entraînent des erreurs de parallaxe.

D'autre part, pour réduire le taux de coïncidences fortuites, on réduit la fenêtre de coïncidence à 2ns.

Poursuivons donc les simulations avec des cristaux de 10 mm de longueur mais pour des activités de la source plus grandes afin d'augmenter la statistique des événements détectés en coïncidence et donc une meilleure précision de reconstruction. On prendra alors une fenêtre de coïncidence de 2ns.

♣ Source linéaire, 100kBq, diamètre détecteur de 86mm, à $z=+1,25\text{cm}$, pour des cristaux de 10mm de longueur et fenêtre de coïncidence de 2 ns

Histogrammes de la différence de temps et de la reconstitution 3D des points d'annihilation et de la projection dans les plans XZ et XY



==> Conclusions de cette simulation réalisée avec une statistique plus importante:

Sur l'histogramme présentant la différence de temps d'arrivée aux détecteurs entre les deux γ , on voit que la courbe d'allure gaussienne est centrée sur 0, autrement dit la différence entre leur temps de vol respectif jusqu'au cristal scintillateur est nulle. Ceci nous conforte dans l'idée que les événements détectés sont issus de coïncidences vraies. Effectivement, notre source radioactive étant placée au centre des détecteurs, chaque γ doit prendre le même temps pour atteindre l'anneau de détection.

La représentation 3D devient beaucoup plus explicite que pour les simulations précédentes avec moins de statistique. On devine en effet par la reconstruction réalisée avec une source linéaire, avec un certain étalement du peut-être à une activité encore trop faible pour l'obtention d'un résultat précis ou bien à un manque de correction dans le tri des événements détectés. Nous verrons dans un second temps quels paramètres nous pouvons encore faire varier pour préciser la reconstruction de notre source.

La représentation par plan et par dégradés de couleurs selon la statistique permet de compléter l'information déjà tirée des deux précédent graphiques. La distribution des événements selon le plan XY présente une accumulation centrée en 0. Ceci confirme la géométrie de notre source qui est linéaire selon l'axe Z. La distribution selon le plan ZX présente une accumulation le long de l'axe Z ce qui continu d'appuyer la validité de l'algorithme de reconstruction employé.

On constate néanmoins un manque de précision avec l'étalement sur quelques millimètres. Nous verrons comment nous pouvons réduire au plus ces erreurs de reconstruction par une variation des paramètres et une augmentation de la statistique.

b) Variation des paramètres de simulation pour une évaluation qualitative de leur influence sur la reconstruction

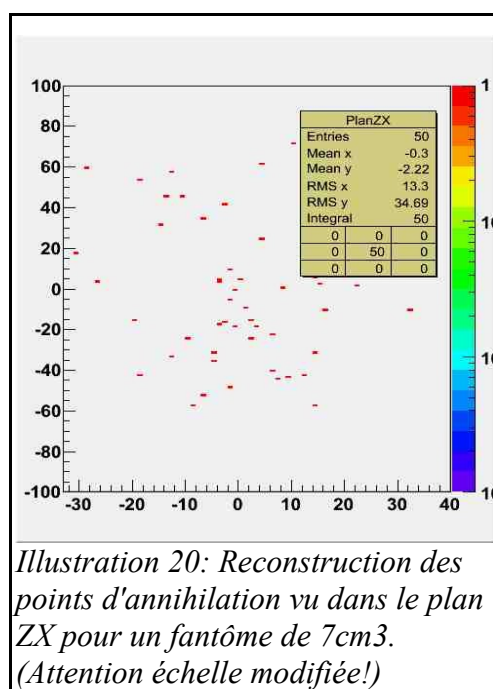
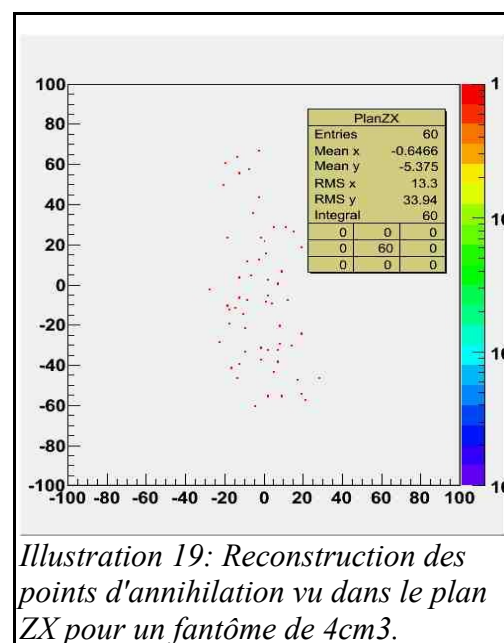
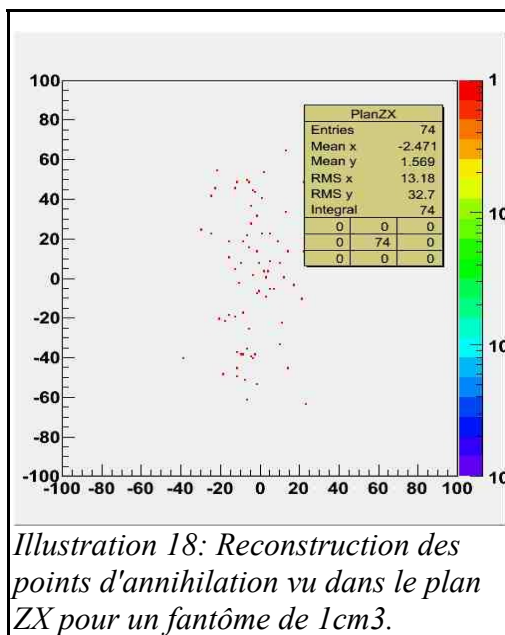
Nous choisissons d'emblée le cristal scintillateur appelé LSO couramment utilisé en TEP et pour toutes les propriétés vues précédemment dans la première partie de ce rapport.

Dans un second temps, je me suis intéressée à l'influence sur la reconstruction des points d'annihilation du matériaux qui constitue le fantôme. Jusqu'à maintenant, les simulations se faisaient avec des fantômes d'eau, proche constituant de l'Homme, nous avons alors voulu tester un fantôme de vide, afin de limiter les diffusions et donc les coïncidences diffusées ou fortuites.

==> **Conclusions:** Sans même avoir besoin de regarder les résultats issus de ROOT, on voyait lors de la visualisation qu'il y avait un problème: les annihilations se faisaient au niveau des détecteurs au lieu de se faire au centre. Effectivement, la source radioactive présente au sein du fantôme émet des β^+ qui ont besoin de s'annihiler avec les électrons du fantôme, ce qui n'était effectivement plus possible dans le vide.

Ceci nous amène à nous questionner sur la taille du fantôme. Puisqu'il nous est impossible de mettre un fantôme de vide, il a fallu réfléchir à une taille du fantôme adaptée, c'est-à-dire assez grand pour que les annihilations aient lieu et assez petit pour éviter trop de diffusions des γ , très souvent à l'origine des erreurs de reconstruction de position de la source.

Nous avons testé différentes tailles de fantôme pouvant se positionner au centre des détecteurs: 1/1/1cm, 4/4/4 cm et 7/7/7 cm.

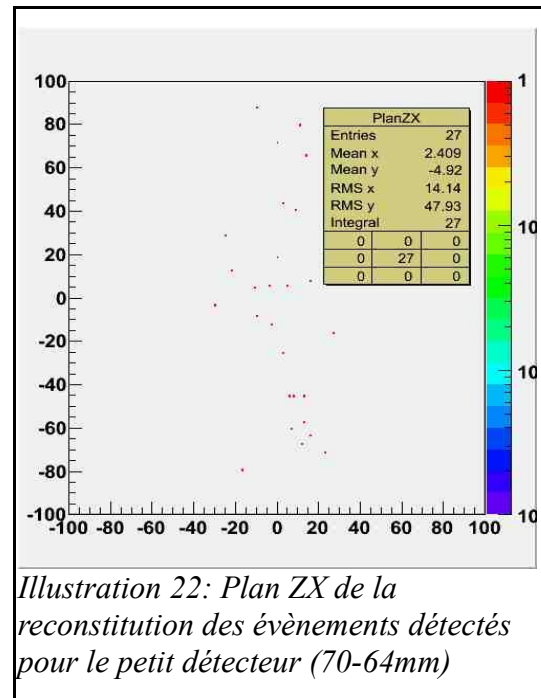
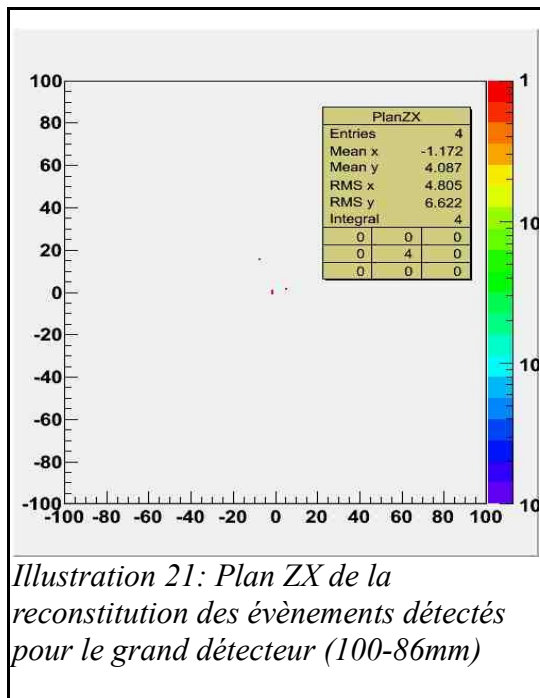


==> **Conclusions:** après exploitation des données de ROOT, on voit que plus le fantôme est grand et moins il y a d'évènements détectés, cela est dû aux nombreuses diffusions qui ont lieu dans le fantôme. Le fait de choisir un fantôme raisonnablement petit et entouré de vide permet la réaction d'annihilation tout en limitant les diffusions et augmente ainsi le nombre d'évènements détectés. La différence en terme de quantité d'évènements reste faible pour une activité de 1000Bcq. Nous ferons donc des essais plus loin avec une statistique plus importante.

C'est au cours des simulations lancées que nous nous sommes aperçu que la taille de nos détecteurs autrement dit le diamètre (Rmin-Rmax) du TEP pouvait être réduit au vu de la petite taille de notre fantôme. Il se peut en effet qu'il y ait une perte importante d'évènements entre la sortie du fantôme et l'entrée dans le cristal scintillateur compte tenu de l'angle solide réduit. Nous avons alors testé deux tailles différentes de détecteur: 100-86mm et 60-74mm

==> **Conclusions:** Par les graphiques obtenus sous ROOT et pour le peu d'activité, on comprend

qu'il est préférable de choisir un plus petit détecteur pour les simulations à venir pour plus de statistique et donc une meilleure précision dans la reconstruction.



Nous nous sommes également interrogés sur la direction d'émission de la source et ses conséquences sur le nombre d'événements détectés (afin d'augmenter la statistique d'événements détectés)

Nous avons donc fait l'expérience pour une même situation de détection, une simulation où la source n'émet que dans une seule direction et d'autre part de manière isotrope.

==> **Conclusions:** Pour une même activité (seulement 100Bcq), la source qui émet dans une seule direction n'engendre que 4 événements détectés contre 10, soit plus du double avec une source isotrope.

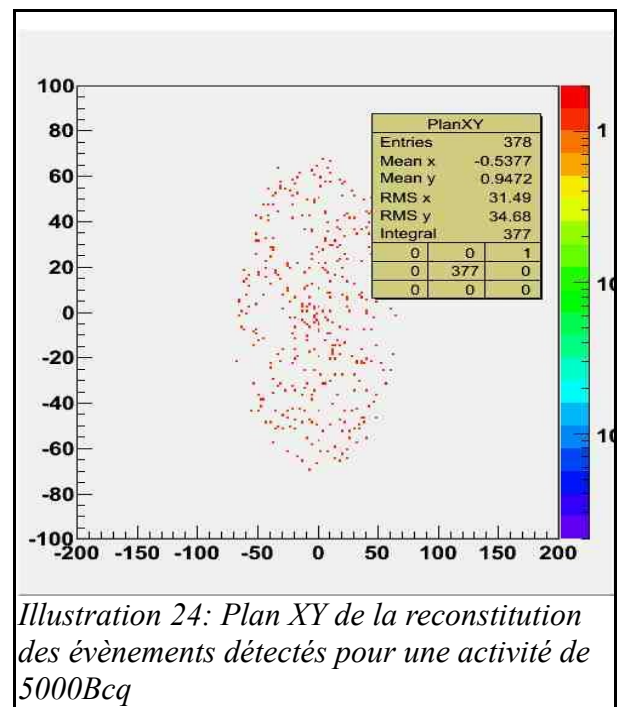
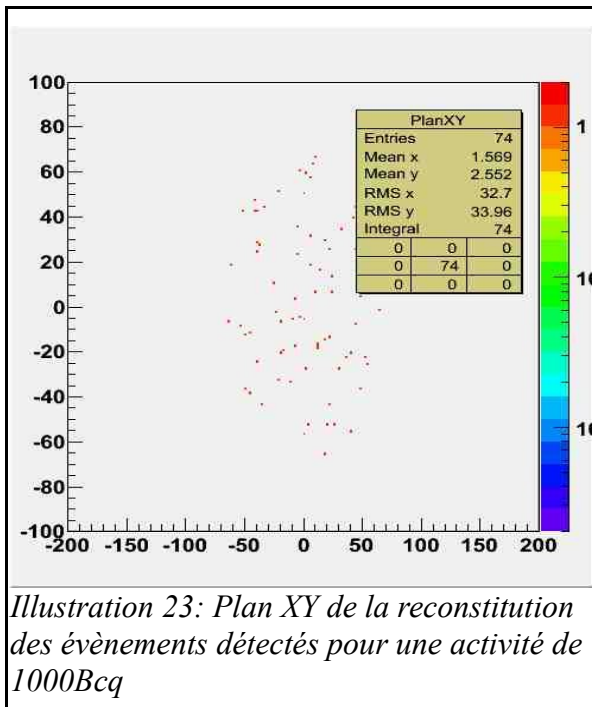
Nous choisissons donc pour la suite des sources radioactives qui émettent de façon isotrope.

Voyons maintenant si en augmentant l'activité avec tous les paramètres fixés précédemment on arrive à de meilleurs résultats en terme de reconstruction de la position des points d'annihilation.

Les conditions de simulation sont donc des cristaux de 10mm de longueur, un petit détecteur (70-64mm), un fantôme d'épaisseur 1/1/1cm, constitué d'eau et placé au centre des détecteurs et pour finir une source de ^{11}C ponctuelle qui émet de manière isotrope.

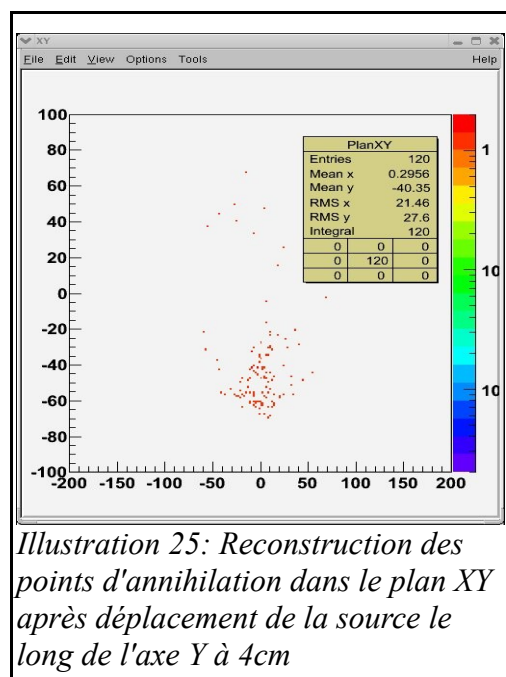
On lance les simulations pour des activités de 1000 et 5000 Bcq.

==> **Conclusions:** Pour des conditions de simulation identiques et en faisant varier uniquement l'activité de la source émettrice, on constate que plus l'activité est grande, plus la statistique des événements détectés est importante et plus la précision sur la reconstruction augmente.



Pour finir, nous avons pensé à décaler la source émettrice (et donc le fantôme) par rapport au centre des détecteurs, d'abord parce que ce serait une façon de vérifier si notre algorithme fonctionne même si la source n'est pas au centre et s'il fonctionne, de voir quelle est l'importance de placer au centre l'objet à reconstruire pour qu'il y ait le moins de perte d'évènements possible.

==> **Conclusions:** Le déplacement de la source le long de l'axe Y à 4cm du centre des détecteurs entraîne également un déplacement des points d'annihilation. On constate une accumulation grossière de points entre 20mm et 70mm. Ceci semble nous rassurer dans l'idée que l'algorithme de reconstruction employé est juste, même si la précision de reconstruction reste à améliorer en essayant de quantifier l'impact des aléas de phénomènes physiques.



Voici un tableau récapitulatif des dernières simulations réalisées pour étudier l'influence des différents paramètres entrant en jeu lors de la reconstruction des points d'annihilation:

Simulation/ Paramètres	Simu_1	Simu_1bis	Simu_2	Simu_3	Simu_4	Simu_4bis
Taille cristaux scintillateur	10mm	10mm	10mm	10mm	10mm	10mm
Taille détecteur	petit	petit	grand	petit	petit	petit
Taille fantôme	1/1/1cm	1/1/1cm	1/1/1cm	1/1/1cm	Variable 1/1/1cm, 4 et 7	1/1/1cm
Matériau fantôme	Eau	eau	eau	eau	eau	eau
Nature de la source	^{11}C	^{11}C	^{11}C	^{11}C	^{11}C	^{11}C
Forme de la source	ponctuelle	ponctuelle	ponctuelle	ponctuelle	ponctuelle	ponctuelle
Position de la source	Centre détecteurs 0/0/0cm	Centre détecteurs	centre	Décalée en 0cm, 1cm et 3cm	centre	centre
Activité (Bcq)	100/1000/500 0	100 et 100 000	100/1000/500 0	1000	1000	5000
Direction d'émission	Une seule	isotrope	isotrope	isotrope	isotrope	isotrope
Nombre d'évènements détectés	4 4 0	10 7037	3 27 27	0cm=>74 1cm=>64 3cm=>54	1cm=>74 4cm=>60 7cm=>50	378
Temps de simulation	Quelques minutes	Qqs min à qqs heures	Qqs min	Qqs min	Qqs min	Qqs min
Commentaires		Isotrope permet de détecter plus d'évènements	Grand détecteurs: perte d'évènements	Décalage de la source: perte d'évènements aux extrémités	Grand fantôme par rapport source perte d'évènements	

CONCLUSION

Ce stage m'aura ainsi permis de mieux comprendre les enjeux d'une telle méthode d'imagerie en hadronthérapie qu'est la Tomographie par Émission de Positons, en voyant comment la recherche en physique fondamentale peut trouver des applications concrètes au service de la vie. C'est en balayant des connaissances pluridisciplinaires rigoureuses que la recherche en radiothérapie, et plus généralement en oncologie, avance. J'ai pu effectivement approfondir mes connaissances sur cette méthode de traitement des cancers qu'est l'hadronthérapie, tout en voyant comment le physicien peut aider l'équipe médicale à contrôler le bon déroulement du traitement des patients par des méthodes d'imagerie de plus en plus complexes. Les physiciens qui travaillent sur cela doivent comprendre ce qu'il se passe en terme de biologie, de radio-biologie, de physique, chimie, géométrie des systèmes tout en ayant conscience que des vies sont en jeu. Rien ne doit être laissé au hasard et les incertitudes réduites au possible. C'est après avoir compris les recherches actuelles sur le sujet que j'ai pu tester un outil couramment utilisé par les chercheurs dans ce domaine de la physique appliquée: le logiciel Gate issu de Geant4. Grâce à lui, j'ai pu réaliser de nombreuses simulations afin de me familiariser et comprendre le travail des chercheurs dans ce domaine. J'ai aussi pu constater les limites du logiciel, lui-même support d'autres recherches en vue d'être amélioré. Suite à cela, j'ai pu entreprendre une démarche d'amélioration des paramètres pour réussir au mieux à reconstruire les points d'annihilation lors d'une simulation et d'appréhender la programmation, le traitement des données et l'analyse.

Maintenant, avec du recul sur les simulations réalisées, leur traitement et leur analyse, et suite aux nombreuses discussions avec l'équipe, de nouvelles simulations sont envisagées afin d'approfondir et de mieux comprendre les résultats obtenus au cours de ce stage, cela en continuant à utiliser des méthodes de reconstruction simples.

LEXIQUE

Les mots en italique et de couleur bleue dans le texte sont expliqués ici, triés par ordre alphabétique.

Cyclotron: type d'accélérateur circulaire où les particules, placées dans un champ magnétique, suivent une trajectoire en forme de spirale et sont accélérées par un champ électrique alternatif à des énergies de quelques MeV à une trentaine de MeV.

Diffusion Compton: diffusion inélastique d'un photon sur l'électron d'un atome

Dose: dépôt d'énergie dans la matière.

Efficacité Biologique Relative (EBR): mesure qui sert à comparer l'effet biologique de deux rayonnements. Pour caractériser l'efficacité biologique relative, on prend une référence : le rayonnement X(photon X) pour un transfert linéaire d'énergie (TLE) de 3 KeV/μm.

$EBR = D_{ref} / D_r$

D_{ref} : dose de référence

D_r : dose du rayonnement comparé

Endogène: Qui se produit à l'intérieur, sans l'influence ou l'apport de quelque chose d'extérieur (s'oppose à exogène).

Hadron: Un hadron est un composé de particules subatomiques régi par l'interaction forte. Dans le Modèle Standard de la Physique des particules, ces particules sont composées de quarks et/ou d'anti-quarks ainsi que de gluons.)

Hypoxie: Diminution de la quantité d'oxygène distribuée par le sang aux tissus. La plupart des cancers contiennent des cellules dont l'oxygénation est déficiente (cellules hypoxiques). Cette hypoxie entraîne une radiorésistance (échec de la radiothérapie) pour les rayonnements de TEL faible.

Hygroscopique: Une substance hygroscopique est une substance qui a tendance à absorber l'humidité de l'air, par absorption ou par adsorption.

Métabolisme: Le métabolisme désigne l'ensemble des réactions chimiques qui se déroulent dans un organisme vivant ainsi que les échanges d'énergie qui les accompagnent. Il comprend des réactions de fabrication et de dégradation des molécules.

Stochastique: Qui relève du hasard

Synchrotron: accélérateur comme le cyclotron mais permet d'atteindre des hautes énergies (millions de MeV, ou TeV)

BIBLIOGRAPHIE

Sites internet:

www.wikipedia.fr

http://wiki.opengatecollaboration.org/index.php/Users_Guide_V5

<http://www.centre-etoile.org/hadrontherapie/radiotherapie-ions-carbone.html>

Livres, thèses, rapport de stage:

- Thèse *Optimisation de la résolution temporelle en TEP dédiée au contrôle de dose en Hadronthérapie*, 2010, Baptiste Joly
- Thèse *Utilisation d'un modèle microdosimétrique cinétique (MKM) pour l'interprétation d'irradiations cellulaires dans le cadre de l'hadronthérapie : Application de simulations Monte-Carlo*, 2010, Djamel Dabli
- Rapport de stage M2, *Modélisation du TEP-Scan du Centre JP à l'aide de la plate-forme de simulation Monte-Carlo GATE*, 2005, Muriel Viala
- Rapport de stage Licence Physique et Ingénierie, *TEP appliquée à l'Hadronthérapie*, 2006
- Rapport de stage Janus, *Étude de la perte d'énergie des particules à leur passage dans la matière*, 2009, Clémentine Seffar
- Encyclopédie médico-chirurgicale: *Principe et technique de la tomographie par émission de positons (TEP)*

Logiciels utilisés:

GATE <http://www.opengatecollaboration.org/opengate-collaboration.html>

ROOT <http://root.cern.ch/drupal/content/downloading-root>